UNIVERSITÉ DE REIMS
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE REIMS

Année 1969

N° 6

THESE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

François ZAGULA
né le 28 février 1942 à Colmar (Haut-Rhin)
Externe des Hôpitaux de Strasbourg
Interne des Hôpitaux de Reims

Présentée et soutenue publiquement le 10 Juin 1969

LES FORMES DIGESTIVES DE LA PÉRIARTÉRITE NOUEUSE.

Président: Monsieur VILDÉ
Doyen de la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie.

UNIVERSITÉ DE REIMS
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE REIMS

Année 1969 N° 6

THESE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

François ZAGULA

né le 28 février 1942 à Colmar (Haut-Rhin)
Externe des Hôpitaux de Strasbourg
Interne des Hôpitaux de Reims

Présentée et soutenue publiquement le 10 Juin 1969

LES FORMES DIGESTIVES DE LA PÉRIARTÉRITE NOUEUSE.

Président : Monsieur VILDÉ
Doyen de la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE REIMS

Directeur honoraire de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie de Reims ..... M. R. FRANQUET

Professeurs honoraires..... MM. LEULIER, R. LEFEVRE, A. JAQUINET

Doyen : M. L.VILDE

Assesseur : M. J. LE MEN

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	M.AUROUSSEAU	Pharmacodynamie
	J.BASTIEN	Clinique chirurgicale
	J.BOREL	Biochimie médicale
	G.DROPSY	Bactériologie-Parasitologie
	J.M.DUBOIS DE MONTREYNAUD	Pathologie expérimentale
	H.EZES	Clinique Obstétricale
	M.FANDRE	Pédiatre
	M.GEOFFROY	Pathologie médicale
	J.LE MEN	Pharmacie chimique
	J.LEVY	Pharmacie galénique
	M.MEYNARD	Pathologie chirurgicale
	P.QUEREUX	Anatomie
	M.QUERIN	Matière médicale
	J.VALEYRE	Biophysique médicale
	L.VILDE	Clinique médicale
	D.ZAGURY	Histologie - Embryologie.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

M.	R.NATAF	Ophtalmologie

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	T.CAULET	Anatomie pathologique
	H.CHOISY	Pharmacologie
	J.DUCHENNE	Microbiologie
	J.GARDENT	Chimie organique
	G.PETIT MAIRE	Hygiène, Médecine Préventive et Médecine du Travail
	J.RISTELHUEBER	Thérapeutique.

PROFESSEURS CHARGES DE COURS A TITRE PERMANENT

MM.	M.JACQUET	Anatomie pathologique
	R.LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	G.BOFFA	Biochimie médicale
	J.BOY	Hématologie
	A.CATTAN	Cancérologie
	J.CLAUDE	Toxicologie
	R.COFFIN	Pédiatrie
	R.DOURIS	Physique pharmaceutique
	P.GAUGE	Physiologie
	Y.GERARD	Chirurgie générale
	J.GOUGEON	Médecine générale
	M.HARDEL	Cardiologie
	G.LEDOUBLE	Chimie minérale
	M.LEUTENEGGER	Médecine générale
	J.MORICE	Neuro-Psychiatrie
	G.PASCALIS	Neuro-Psychiatrie
	J.RENDOING	Anesthésiologie
	J.RIVES	Chirurgie générale
	M.SEGAL	Electroradiologie

Secrétaire de la Faculté ..... M. R.DOHAIN

Bibliothécaire ..... Mme J.PITHOIS

Par délibération en date du 9 février 1968, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donneur aucune approbation, ni improbation.

oOo

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542719_0006

A MES PARENTS

A MA FEMME

A NOTRE MAITRE LE PROFESSEUR LOUIS VILDE

DOYEN DE LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET
DE PHARMACIE DE REIMS.

PROFESSEUR TITULAIRE
DE LA CHAIRE DE CLINIQUE MEDICALE.

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse et à qui nous devons l'apprentissage de la méthode et de la rigueur de l'examen clinique.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre respectueux attachement pour l'accueil qu'il nous a réservé dans son Service, et l'enseignement qu'il nous a prodigué.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R.BASTIN

PROFESSEUR DE LA CLINIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES
A LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS.

HOPITAL CLAUDE BERNARD.

dont la participation à l'analyse de notre cas a été précieuse.

En témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE MAITRE, MONSIEUR LE PROFESSEUR M.HARDEL

MAITRE DE CONFERENCES AGREGE, CARDIOLOGIE.

Qui nous a fait l'honneur d'accepter de juger notre thèse, et qui a su nous révéler l'attrait de la cardiologie en nous faisant bénéficier de son enseignement.

En témoignage de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE, MONSIEUR LE PROFESSEUR M.LEUTENEGGER

MAITRE DE CONFERENCES AGREGE, MEDECINE GENERALE.

Qui nous a toujours entouré de sa bienveillante sollicitude et dont les conseils inestimables ont permis l'élaboration de cette thèse.

Qu'il trouve ici toute notre sincère reconnaissance.

A NOTRE MAITRE, MONSIEUR LE PROFESSEUR J.GOUGEON

MAITRE DE CONFERENCES AGREGE, MEDECINE GENERALE.

Qui nous a accueilli avec bienveillance dans son Service et qui nous a fait l'honneur de bien vouloir juger notre thèse.

En témoignage de notre reconnaissance.

AU DOCTEUR M.DUFOUR

CHEF DE CLINIQUE - ASSISTANT

Pour son aide précieuse dans la réalisation de cette thèse et pour l'encouragement et l'amitié qu'il nous a témoignés.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS

J.BOREL

Professeur titulaire de la Chaire
de Biochimie médicale.

M.SEGAL

Maître de Conférences Agrégé,
Electroradiologie.

Qui ont participé à l'analyse biologique
et radiologique de notre observation.

AUX CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS

Docteur A. BAJOLET

Docteur S. BAJOLET

Docteur M.J. DELISLE

en respectueux hommage.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE STRASBOURG

MESSIEURS LES PROFESSEURS TITULAIRES

R.FONTAINE	Chirurgie
H.METZGER	Cardiologie
P. MULLER	Gynécologie-Obstétrique
J.STAHL	Médecine
J.WARTHER	Médecine
A.G.WEISS	Chirurgie.

MESSIEURS LES PROFESSEURS

M.ADLOFF
C.BOLLACK
P.DELLENBACH
J.L.FINCKER
J.M.GRAPPE
G.KELLER
E.MERIAN
G.MORAND
P.ROHMER
R.SACREZ
C.VIVILLE.

Qui ont guidé nos premiers pas d'Externe au lit du malade.

En témoignage de notre profonde et respectueuse gratitude.

A TOUS MES CAMARADES D'INTERNAT

En témoignage de mon amitié.

S O M M A I R E

Pages

Chapitre I - Introduction ..... 1 - 2

Chapitre II - Historique ..... 1 - 6

Chapitre III - Revue de la littérature 7

A - Etiopathogénie ..... 7 - 9

I - Théorie infectieuse ..... 7 - 9

1) Cause vermineuse 7
2) Cause syphilitique 7
3) Cause bactérienne 8
4) Cause virale ..... 8 - 9

II - Théorie hypertensive 9
1) Arguments cliniques 10
2) Arguments expérimentaux ..... 10 -13

III - Théorie allergique ..... 13 -14
1) Arguments histologiques 14
2) Arguments cliniques ..... 14 -15
3) Arguments thérapeutiques 15
4) Arguments expérimentaux ..... 15 -17

B - Aspects extra-digestifs ..... 18 -27

I - Données générales ..... 18 -19

II - Anatomopathologie ..... 19 -27
1) Lésions artérielles ..... 19 -23
2) Conséquences tissulaires et parenchymateuses de ces lésions ..... 23 -26
3) Caractères distinctifs de la périartérite noueuse ..... 26 -27

III - Données cliniques ..... 27 -29
1) La symptomatologie ..... 29 -35
2) Evolution 35

C - Manifestations digestives ..... 36 -51

I - Données générales 36

Pages

II - Etude anatomopathologique des lésions digestives ..... 36 - 41
1) Répartition de ces lésions ..... 36 - 38
2) Conséquences tissulaires et parenchymateuses ..... 38 - 41

III - Etude clinique des formes digestives ..... 41 - 46
1) Formes subaiguës ..... 43 - 45
2) Formes aiguës ..... 45 - 47

IV - Diagnostic ..... 47 - 51
1) Moyens de diagnostic ..... 47 - 49
2) Circonstances de diagnostic ..... 49 - 51

D - Traitement ..... 51 - 56

I - Corticoïdes ..... 51 - 53

II - Drogues immunosuppressives ..... 53 - 56

Chapitre IV - Observation clinique ..... 57 - 67

Chapitre V - Commentaires ..... 68 - 79

A - Manifestations extra-digestives ..... 68 - 73
1) Manifestations cutanées ..... 68 - 69
2) Manifestations articulaires 69
3) Manifestations neurologiques 69
4) Manifestations urinaires 70
5) Manifestations cardio-vasculaires ..... 70 - 71
6) Manifestations ganglio-spléniques ..... 71 - 72
7) Manifestations générales ..... 72 - 73

B - Manifestations digestives ..... 73 - 79

Chapitre VI - Conclusions ..... 80 - 81

Chapitre VII - Bibliographie ..... I - VII

oOo

CHAPITRE I

INTRODUCTION

La Périartérite noueuse est une maladie générale d'étiologie encore mal connue. Sa définition en est donc encore principalement anatomopathologique. La lésion fondamentale est artérielle, segmentaire, atteignant les artères de petit et moyen calibre par une nécrose fibrinoïde de la média qui s'entoure d'un granulome périartériel prédominant au niveau des parois externes et évoluant vers un stade cicatriciel particulier.

Sur le plan clinique, la Périartérite Noueuse a été longtemps caractérisée par trois groupes de symptômes :

1) état fébrile,
2) nodosités cutanées,
3) polynévrite.

En réalité, la maladie se présente sous les aspects les plus divers .. puisque n'importe quel vaisseau d'organe peut être le siège de l'atteinte.

Au début de l'évolution, peu d'organes sont lésés ; ceux-ci s'expriment à leur façon et rien n'évoque le diagnostic. Par la suite et par poussées successives, les lésions vont se multiplier aboutissant ainsi au caractère clinique fondamental de la maladie qui est la diversité des signes et des localisations.

Ceci explique que seuls 20 % des cas sont diagnostiqués avant

la période terminale de la maladie. Pendant cette phase, n'importe quel organe peut dominer ou représenter à lui seul la scène de manière fugace ou durable. Nous sommes ainsi amenés à distinguer les formes monoviscérales vraies qui sont peu fréquentes puisque la plupart des auteurs les estime de 10 à 20 % et les formes monoviscérales en apparence, alors qu'un examen approfondi révèle l'existence d'anomalies séméiologiques multiples mais discrètes.

Notre observation, dont l'aspect principal est digestif, plus précisément gastrique, entre dans le deuxième groupe puisqu'à aucun moment les signes digestifs n'ont été totalement isolés.

Le diagnostic n'a cependant été fait qu'à l'examen histologique de la pièce d'exérèse chirurgicale en raison du caractère véritablement exceptionnel du tableau digestif et de l'absence d'examen complémentaire permettant d'affirmer aisément le diagnostic.

Devant ce tableau, nous avons cherché à connaître la fréquence et les circonstances d'apparition des manifestations digestives en général et des perforations gastriques multiples par ischémie en particulier.

Nous avons également fait une revue de la littérature dans le but de mieux connaître les conceptions étiopathogéniques du moment et les moyens d'explorations et de thérapeutiques qui nous sont actuellement offerts. A partir de là, nous avons essayé d'imaginer la conduite que l'on est amené à tenir devant un cas analogue.

CHAPITRE II

H I S T O R I Q U E

La Périartérite Noueuse a été entrevue pour la première fois en 1766 par l'auteur allemand MATANI (50). Si ROKITANSKI, en 1852, a réalisé la première étude histologique, c'est à KUSSMAUL et à MAIER (40), en 1866, qu'est attribuée la description de la maladie. C'est pour cette raison que la Périartérite Noueuse est également connue sous le nom de "maladie de Kussmaul".

Ces deux auteurs situèrent cette entité anatomo-clinique en tant que maladie des artères, particulière et non encore décrite, s'accompagnant au cours de l'évolution de mal de Bright et de paralysie musculaire progressive. Ils attribuèrent la responsabilité de cette affection à des lésions discontinues et disséminées des petites branches artérielles, caractérisées par un épaississement au niveau de la média et de l'adventice. Ces lésions correspondraient, d'après les deux auteurs, d'une part à "une production intense de cellules, de noyaux et de tissu conjonctif dans l'adventice, et d'autre part, à la présence de nombreux noyaux entre les cellules musculaires de la média".

En raison de ces nodosités péri-artérielles, ils appelèrent cette entité : "Périartérite-Nodosa".

Déjà dans leur observation originale, KUSSMAUL et MAIER mirent

l'accent sur les manifestations digestives et en particulier sur les douleurs abdominales.

Longtemps cette affection caractérisée par des nodules visibles sur les petites branches artérielles de type musculaire et dont les traductions cutanées étaient nécessaires au diagnostic, faisait figure de curiosité, tant les publications de cas nouveaux étaient rares.

En 1904, SCHREIBER ne parvint à en réunir que 15 cas (63).

En 1917, GRUBER compta 53 observations et émit dès cette époque l'hypothèse d'une genèse allergique (25).

En 1926, ce même auteur fit état de 108 cas mondiaux et considéra que la lésion fondamentale de la maladie était constituée par la nécrose fibrinoïde. Nécrose fibrinoïde que KEMPERER considérera, 16 ans plus tard, comme l'altération commune la plus frappante des collagénoses.

Depuis, les publications se multiplient, et actuellement on en compte plus de 2.000.

Comme pour les autres aspects de la Périartérite Noueuse, les manifestations digestives de cette maladie n'ont été rapportées abondamment qu'au cours de ces dernières années puisqu'en 1957, une seule page du Congrès de Médecine sur les collagénoses y était consacrée. Pourtant, de l'avis général, les manifestations digestives se rencontrent au début, au cours et à la fin de l'évolution chez au moins 50 % des malades.

DEBRE et LEROUX (14), en 1918, publièrent la première observation française et insistèrent sur l'existence d'hémorragies digestives avec décou-

verte de lésions typiques de la muqueuse et de la sous-muqueuse intestinale.

HUTINEL et COSTE rapportèrent le cas d'une hémorragie intestinale avec découverte de granulations jaunes translucides siégeant sur la partie terminale de l'iléon et au début du côlon chez un enfant de 10 ans.

MIDDELTON et CATER, à propos d'un cas analogue, rapportent une observation où les lésions dominaient sur le sigmoïde.

RACHET et FOULON signalent l'intérêt de la recto-scopie pour déceler les nodosités siégeant sur la muqueuse recto-sigmoïdienne.

CARRIERE, FRIEDBERG, en 1934, SPIEGEL en 1936, décrivent les abdomens chirurgicaux dus à des localisations pancréatiques, intestinales et appendiculaires.

GRAIG (24), en 1963, puis DOMARD (15), WOLFROM (15), FRILLEUX et HAZARD (30) rapportent des cas de perforations intestinales itératives.

ROSENBLUM (61), SALMON (62), en 1963, signalent un cas de perforation colique.

WUKTISCH (75), en 1957, GLASSMANN et SKERRET (23), en 1960, FURDT et DOWLING (19), en 1963, mentionnent des cas de perforations d'anévrismes hépatiques.

KUNTZ et MACAIRES, en 1930, décrivent des formes vésiculaires. Au cours de la même année, SINGER (69) cite un cas de melaena avec ictère par rétention dû à une hémobilie douloureuse secondaire à une lésion rompue de l'artère cystique.

TITIZ, en 1950, rapporte un cas de cholécystite aiguë survenue à un stade de début de la maladie.

Par la suite, MARTIN et GOLDENER (49), puis TRAISSAC (71), en 1960, PIERRE BOURGEOIS, ROGE et DECAMPES (8), en 1962, rapportent des cas d'abdomens aigus chirurgicaux dont l'intervention a montré des vésicules biliaires porteuses de lésions typiques.

Les travaux visant à préciser l'étiopathogénie furent nombreux également.

Dès 1917, GRUBER (25) évoquait la nature allergique de la maladie. Plus tard, MARINESCO attribuait un rôle fondamental à un virus entérotrope, tirant argument de la grande fréquence des manifestations digestives déjà constatées à ce moment-là.

Par la suite, d'importants travaux firent apparaître différentes théories sans qu'aucune d'entre elles n'ait pu prendre jusqu'ici le pas sur les autres. (BOYD, 1936 ; HANS SELYE, 1964 ; KAPLAN & CLARCK, 1937 ; RICH & GREGORY, 1943 ; ZEEK). Une analyse plus complète de ces importants travaux sera faite dans le chapitre réservé à ces différentes théories étiopathogéniques.

CHAPITRE III

REVUE DE LA LITTERATURE

A - ETIOPATHOGENIE

L'étiopathogénie de cette maladie n'est pas encore connue malgré d'importantes recherches qui se trouvèrent stimulées par le caractère séduisant du concept de maladie du collagène que l'on doit à KLEMPERER.

L'évolution des idées sur ce point se schématise grossièrement en trois théories :

I - Théorie infectieuse

1) Cause vermineuse

KUSSMAUL et MAIER, au vu d'artéfacts histologiques, pensèrent à une cause vermineuse.

2) Cause syphilitique

Plus tard, après avoir rejeté cette hypothèse, ils soutiennent avec CHVOSTECK, GRAF, SMORL et WEISCHELBAUM l'origine syphilitique de la maladie. Assez rapidement, ils constatèrent que ni l'anamnèse, ni l'étude histologique n'évoquent l'aspect caractéristique d'une artérite syphilitique.

3) Cause bactérienne

D'autres germes furent alors mis en cause. Pourtant, toutes les cultures se révélèrent stériles, éliminant du même coup une cause bactérienne classique.

4) Cause virale

VON HAUN (73) d'une part, HARRIS et FRIEDRICH d'autre part, conclurent à la nature virale de la maladie en se basant sur leurs expériences. Celles-ci leur ont permis de transmettre pour la première fois des lésions artérielles évoquant la Périartérite Noueuse.

- VON HAUN (73), en 1920, innocule par voie intrapéritonéale à 2 cobayes 2 ml de sang provenant d'un malade présentant une périartérite noueuse authentifiée par 2 biopsies de nodules sous-cutanée. Puis il injecte à d'autres cobayes du sang ou des broyats de tissus provenant des 2 premiers animaux. A l'autopsie, ils trouvent des lésions vasculaires peu spécifiques. Ces lésions siègent au niveau du foie, du coeur, des poumons et des veines.

- HARRIS et FRIEDRICH (27), en 1922, innoculent 2 cc d'émulsion stérile de nodules de périartérite noueuse dans les veines auriculaires de 2 lapins. Après sacrifice, il injecte des prélèvements viscéraux à 4 autres lapins. L'émulsion de ces prélèvements a été préalablement filtrée grâce au filtre de N.BERKEFELD. Les lésions les plus nettes sont retrouvées au niveau du foie, du coeur, mais aussi du poumon. Elles consistent en une infiltration des trois tuniques par des cellules de types divers : Neutrophiles, Basophiles, Lymphocytes et plasmocytes avec dégénérescences de la média, dilatation et thrombose du vaisseau. Ici l'atteinte veineuse n'existe pas, mais comme pour les expériences de VON HAUN, les lésions les plus nettes se trouvent chez les animaux de la seconde série.

Les trois auteurs concluent à la présence dans le sang et dans les organes des malades d'un agent responsable de la maladie, qu'ils supposent être un virus ultra-filtrable.

Ces expériences de transmission lésionnelles ont pu être refaites par la suite (WOLFROM-CROZIER). Des injections répétées de 3-7 ml de sérum total de malades en poussée aiguë, pratiquées par voie intra-péritonéale ont permis la transmission des lésions. Comme le sérum total était vraisemblablement dépourvu de cellules immunologiquement compétentes, elle ne semble pas s'être réalisée par passage d'une prémunition, mais bien par un agent non cellulaire que les expérimentateurs n'ont pas pu individualiser.

Ainsi, par manque de preuves directes de la transmission virale, la théorie infectieuse est-elle négligée actuellement. Il n'en reste pas moins vrai qu'il est fréquent de voir la maladie de Kussmaul débuter à la suite d'une infection focale et que les maladies du collagène sont plus fréquentes chez les sujets porteurs d'infection traînantes.

II - Théorie hypertensive

Dès 1878, alors que s'opposaient les seules conceptions infectieuse et mécanique de la Périartérite noueuse, P.MEYER accusait les travaux pénibles et les à-coups tensionnels, responsables, d'après lui, des petites ruptures de la media causant une dégénérescence qui induirait la Périartérite Noueuse. EPPINGER et PERTIK y associaient une débilité constitutionnelle de la paroi vasculaire. Depuis, un certain nombre d'arguments en faveur d'une corrélation entre le régime tensionnel et l'extériorisation des lésions ressemblant à celles de la Périartérite Noueuse, furent asscumulés.

1) Arguments cliniques

a) Les manifestations évoquant un flush syndrome (tachycardie, palpitations, angoisse, accès de rougeur et à-coups tensionnels) sont des constatations courantes lors des poussées de la maladie.

b) Il est aussi curieux de constater la rareté des lésions sur la petite circulation où le régime tensionnel est particulièrement bas, alors que des lésions abondantes, localisées à ce niveau, ont été rapportées dans 2 observations de complexe d'Eisenmenger, s'accompagnant, comme l'on sait, d'hypertension pulmonaire. Une de ces observations est due à OLD et RUSSEL, l'autre à KIPKIE et JOHNSON.

c) LOBER et LILIEHEI rapportent l'apparition de lésions artérielles du type de Périartérite Noueuse dans les jours suivant l'intervention chez deux malades opérés de coarctation aortique. Ces lésions étaient localisées au territoire sous-jacent de la sténose.

d) En 1953, SEALY et GLYNN soulignent l'extrême fréquence de lésions de la maladie de Kussmaul dans le territoire splanchique; où siègent également, avec un maximum de fréquence, les lésions de l'hypertension artérielle. Dès lors, ces deux auteurs pensent que l'hypertension artérielle favorise l'apparition de la Périartérite Noueuse. Elle pourrait, selon eux, être un facteur de pénétration qui se révèlerait insuffisant au niveau des grosses artères à parois épaisses. La focalisation des lésions s'expliquerait par le maximum de turbulence au niveau des bifurcations artérielles.

2) Arguments expérimentaux

a) CHILD, en 1938, observe chez le chien l'apparition de lésions évoquant celles de la Périartérite Noueuse après 8 mois d'hyper-

tension artérielle sévère induite par constriction de l'artère rénale.

b) WILSON et BYRON obtiennent par le même procédé sur le rat, des artérites nécrosantes aiguës ainsi que des lésions de Périartérite Noueuse.

c) FAHR, en 1941, remarque que les images de type Périartérite Noueuse s'observent dans certains cas d'hypertension artérielle maligne. Les artères lésées par la périartérite typique, sans hypertension primitive, sont de calibre moyen. On y distingue des stades évolutifs différents alors que les lésions observées au cours d'hypertension sévère, bien que différentes de celles de la néphroangio-sclérose, diffèrent également de celles de la maladie de Kussmaul. En effet, ces lésions sont aiguës et frappent de très petites artères. Elles sont discrètes et seule une recherche très attentive permet de les retrouver. Ces deux processus peuvent se combiner et multiplier leurs effets ischémiques.

d) SMITH et ZEEK (70) reprennent ces travaux sur 282 rats et obtiennent avec la silk-perinephritis method associée à la néphrectomie controlatérale de belles lésions de type panartéritique. Elles sont d'autant plus caractéristiques que l'hypertension expérimentale créée a été forte et qu'il existait un degré élevé d'infection périnéphrétique.

e) GOLDBLATT, pour sa part, n'obtenant jamais de lésions caractéristiques dans l'hypertension artérielle neurogène du chien, pense qu'une altération excrétoire du rein est nécessaire à la production de lésions nécrosantes vasculaires.

Malgré ces découvertes intéressantes, le rapport entre l'hypertension artérielle et la Périartérite Noueuse est très souvent controversé.

Comme l'indiquait déjà VON HAUN (73), la responsabilité de l'hypertension artérielle devrait s'accompagner d'une plus grande fréquence des cas de maladie de Kussmaul.

Par ailleurs, il est remarquable de voir que plus de la moitié des malades atteints de Périartérite Noueuse ne sont pas hypertendus. Parmi ceux qui le sont, seuls 60 % l'étaient avant le développement de la maladie.

Il apparaît donc infiniment improbable que la maladie soit due à une hypertension artérielle. Il est vraisemblable que cette hypertension soit secondaire aux lésions rénales induites par la maladie. La diminution du débit rénal due aux lésions de type rétraction hyaline du glomérule, entraîne une sécrétion de rénine donc d'angiotensine et d'aldostérone qui est responsable, peut-être, de l'hypertension artérielle et même des poussées hypertensives qui apparaissent d'évidence en clinique. En effet, les remaniements vasculaires qui caractérisent la maladie expliquent fort bien par l'ischémie brutale des reins qu'elles entraînent ces accès hypertensifs.

Devant l'insuffisance de la théorie hypertensive, des conceptions complémentaires s'y sont greffées.

Ainsi, pour SELYE, la Périartérite Noueuse serait une maladie de l'adaptation. Les agressions dévieraient la sécrétion cortico-surrénalienne au profit des minéralo-corticoïdes. La preuve de ce disfonctionnement cortical, traduit par une carence en gluco-corticoïdes ou une pléthore en minéralo-corticoïdes, n'a cependant pas été faite par les méthodes modernes d'exploration fonctionnelle des surrénales. Quant à l'influence favorable qu'exercent sur la maladie de Kussmaul, l'A.C.T.H. et la cortisone, rien n'autorise à l'assimiler à un effet de correction de la sécrétion supposée défaillante

des gluco-corticoïdes puisque d'autres anti-inflammatoires n'empruntant pas la voie hypophyso-surrénalienne, ont également une action favorable.

- SMITH et GUN pensent au rôle de la sérotonine stockée par les mastocytes amassés près des parois vasculaires.

- Plus récemment encore, la constatation que la sérum de malade en poussée est capable de lèser les parois artérielles de l'animal (WOLFROMM, CROZIER) incite à penser comme ALARCON SEGOVIA et BROWN que l'évolution clinique et les constatations anatomiques orientent vers un facteur constant mais fluctuant qui lèse différents groupes d'artères à des moments différents.

A ce titre, la récente observation de HAAS (26) est suggestive. Elle rapporte le cas d'une Périartérite Noueuse survenue chez une maladie hémiplégique depuis l'âge de 2 ans, chez laquelle on n'a retrouvé des lésions artérielles que du côté non paralysé, donc du côté le mieux perfusé.

III - Théorie allergique

Actuellement, on pense que la Périartérite Noueuse est l'expression d'un phénomène d'hypersensibilité retardée, lié à l'action de cellules mono-nucléées immunologiquement compétentes.

Ces phénomènes d'hypersensibilité accompagnent généralement la prémunition vis-à-vis d'une substance ou d'un agent considéré comme un agresseur par l'organisme. Ceux-ci peuvent être étrangers à l'organisme ou au contraire lui appartenir.

Immunité et hypersensibilité sont dissociables, mais s'accompagnent presque toujours d'un témoin humoral qui n'a pas encore été trouvé de manière certaine en ce qui concerne la maladie de Kussmaul. On retrouve certes une

élévation habituelle des gamma- et alpha-globuline, mais aucun anticorps spécifique n'a encore été découvert avec certitude.

On rassemble cependant un certain nombre d'arguments en faveur de cette conception. Ceux-ci sont :

- histologiques,
- cliniques,
- thérapeutiques,
- expérimentaux.

1) Arguments histologiques

Il est frappant de constater l'analogie entre les aspects de la Périartérite Noueuse et ceux des angéites hypersensitives. Dans les deux cas, on retrouve une infiltration mononucléée entourant la nécrose fibrinoïde.

2) Arguments cliniques

On signale souvent l'existence d'antécédents allergiques et d'une éosinophilie sanguine.

On évoque d'autre part, le rôle déclenchant possible de certains médicaments (antibiotiques, sulfamides, thyréostatiques, analgésiques, sérums, vaccins, streptomicine, chloramphénicol, barbituriques, chlorpromazine, hydralazine, iodures, quinine, phénylbutazone, corticoïdes).

Récemment, VAN WYK, puis HAAS (26) ont signalé des cas de périartérite noueuse évoluant sur un mode aigu et se terminant rapidement par le décès, après prise prolongée de diphényl-hydantoïne chez 2 malades épileptiques.

Le malade de HAAS présentait une hémiplégie depuis l'âge de 2 ans.

Or, il a été constaté que seul le côté non paralysé était le siège de lésions vasculaires.

Cette observation intéressante suggère à l'auteur deux explications :

- Possibilité du rôle d'une substance artério-toxique véhiculée par le sang et atteignant donc de préférence le côté le plus perfusé.
- Rôle important joué par le système nerveux dans l'expression des lésions.

Le système nerveux semble également intervenir dans les phénomènes d'immunité comme tendent à le montrer les belles expériences de REILLY, qui obtint la prémunition vis-à-vis de souches virulentes de salmonellas, par simple faradisation du nerf splanchnique. Il attribue ainsi au système nerveux végétatif un rôle considérable dans les phénomènes de prémunition, ceux-ci étant très liés aux réactions d'hypersensibilité retardée.

3) Arguments thérapeutiques

On peut tirer argument de la bonne régression histologique des lésions sous l'effet de la cortico-thérapie et des drogues immuno-suppressives, plus particulièrement de la 6-Mercaptopurine et les agents alkylants.

Ces drogues agissent surtout sur les phénomènes d'hypersensibilité retardée. Leur action sur le tableau sérologique et sur les réactions inflammatoires sont plus discrètes.

4) Arguments expérimentaux

a) En 1932, VAUBEL, étudiant les relations entre l'hypersensibilité et les lésions rhumatismales, réalise chez le lapin, par injections de larges doses de sérum, des lésions localisées au coeur qui ressemblent à celles de la Périartérite Noueuse ou de la thrombo-angéite oblitérante et plus encore à l'artérite rhumatismale.

b) En 1943, RICHE et GREGORY (59) obtiennent de pareilles lésions par injections de grandes quantités de sérum de cheval à des lapins immunisés. Ces lésions prédominent également au niveau du coeur.

c) En 1946, HIPPS et WISSLER obtiennent une majorité de lésions d'artérite nécrosante aiguë localisée également au niveau du coeur.

d) En 1948, MANGAKIS (46) obtient des lésions qui sont trop peu nombreuses pour être comparables à celles de la Périartérite Noueuse.

e) En 1947, pour SMITH et ZEEK (70), ces lésions, obtenues expérimentalement, sont celles de l'angéite de sensibilisation, différente de la Périartérite Noueuse par :
- la prédominance de la nécrose fibrinoïde sur le tissu granulomateux, souvent absent.
- la topographie lésionnelle très différente. Ici les lésions siègent surtout sur les petites artères et artérioles et sur les veines toujours indemnes en cas de Périartérite Noueuse.
- la fréquence de l'atteinte des poumons et de la rate, presque toujours respectée par la maladie de Kussmaul.
- l'association fréquente d'une glomérulo-néphrite nécrosante particulière.
De telles lésions ont été souvent obtenues par des préparations antigéniques variées (sulfamides, iodures, etc...).

Plus récente est la conception qui lie la Périartérite Noueuse à des phénomènes d'Auto-Immunisation.

a) En 1954, STEPHANINI et MEDNICOL démontrent l'existence,quoique inconstante, d'anticorps anti-vaisseaux dans les artères des malades.

b) En 1956, MELLORS et ORTEGA, par des techniques d'immunofluorescence, avaient cru déceler, expérimentalement, la fixation d'anticorps anti-

gammaglobuline dans les artères d'un malade atteint de Périartérite Noueuse. On sait depuis, que ces malades possèdent dans leur sérum un facteur non spécifique précipitant les gammaglobulines. Or, celles-ci sont partie constituante des antigènes vasculaires.

c) PIOMELLI, STEPHANINI et MELE concluent à l'absence de relations entre le pouvoir antigénique de l'endothélium vasculaire et la pathogenèse des vascularites.

d) PARONETTO et STRAUSS arrivent aux mêmes conclusions lorsqu'ils constatent la présence, non seulement d'un anti-gammaglobuline et d'une anti-albumine fluorescente, mais aussi d'un anti-fibrinogène et d'une anti-albumine fluorescente chez un malade atteint de Périartérite Noueuse.
Ces constatations rappellent la polyarthrite rhumatoïde au cours de laquelle on retrouve assez souvent des lésions d'artérite disséminée principalement lorsque cette polyarthrite rhumatoïde s'accompagne de forte concentration en facteur rhumatoïde.
Peut-être la pénétration de cet anticorps anti-gammaglobuline est-elle facilitée, comme le prouve GOLDBERGER, par un régime tensionnel élevé et par l'oedème de la paroi artérielle dus à une hyperaldostéronine secondaire.

Avant de conclure le chapitre étiologique, rappelons l'observation de BUCHANAM, à propos d'un cas de Périartérite Noueuse associée à une dysprotéinémie et une translocation 4-5. Cette constatation est toutefois trop isolée pour permettre des conclusions. Mais peut-être s'agit-il d'une perspective nouvelle ?

B - ASPECTS EXTRA-DIGESTIFS

I - Données générales

Age

Les âges extrêmes des différents cas, cités dans la littérature, sont 10 jours et 77 ans.
Malgré ce large éventail, la maladie semble relativement rare avant 20 ans et après 40 ans.
43 % des cas ont entre 20 et 40 ans. A l'intérieur de cette tranche le maximum de fréquence est situé dans la quatrième décade.

Durée d'évolution de la maladie

L'évaluation de cette durée est délicate en raison des difficultés éprouvées pour situer le début de l'évolution. Ce début est, le plus souvent, apprécié rétrospectivement puisque le diagnostic est généralement très tardif.
On considère alors la date de l'apparition du premier symptôme que l'on puisse raisonnalbment rattacher à la maladie. Dans ces conditions, la durée moyenne d'évolution est de 9 mois environ.

Dans notre cas, l'évolution a été plus longue, puisque l'alopécie a été signalée deux ans avant l'exitus.

Sexe

La maladie de Kussmaul est beaucoup plus fréquente chez l'homme. YVERGNAUX estime la proportion de 1 femme pour 4 hommes. Les estimations des autres auteurs sont en général en accord avec celle-ci.

Fréquence générale (54)

KLOTZ	découvre	1	périartérite	noueuse	pour	1500	autopsies,
BERNSTEIN	"	1	"	"	"	2000	"
GRIFFITH	"	1	"	"	"	1500	"

II - Anatomopathologie

Les altérations anatomopathologiques font de la périartérite noueuse une entité bien définie, de telle sorte que le diagnostic de certitude ne peut reposer que sur l'histologie.

1) Lésions artérielles

a) Caractères fondamentaux

Ces lésions sont segmentaires et possèdent deux caractères fondamentaux qui sont communs à toutes les angéites nécrosantes :

- la nécrose fibrinoïde de la média,
- le granulome inflammatoire périartériel évoluant vers la fibrose.

Ce qui est particulier à la maladie de Kussmaul, ce sont :

- l'absence de cellules géantes et de suppuration du granulôme,
- la présence synchrone des lésions à des stades évolutifs différents,
- la localisation de celles-ci au niveau des seules artères de petit et moyen calibre.

b) Stade évolutif des lésions

Les idées ne sont pas unanimes sur ce point en raison de l'extrême difficulté à préciser la localisation initiale de l'atteinte et l'exacte chronologie des troubles histologiques.

DELARUE et CIVATTE font abstraction de la notion de siège initial et distinguent deux stades évolutifs :

- Stade I ou Phase de Pleine Evolution, où s'associent en proportion variable une dégénérescence fibrinoïde de la zone la plus interne de la média et parfois de la sous-intima plus une infiltration inflammatoire de l'adventice.

Tandis que cette nécrose gonfle et refoule l'endothélium d'abord turgescent puis en voie de desquamation, l'infiltrat périphérique constitué de polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et de cellules mono-nuclées, parmi lesquelles on compte les plasmocytes envahit toutes les tuniques de l'artère ainsi que les tissus adjacents.

Ainsi, les deux limitantes élastiques sont, non seulement dissociées, mais souvent détruites.

- Stade II. Il n'y a plus trace de nécrose fibrinoïde. Il se produit une prolifération fibroblastique au niveau de l'adventice désertée par les cellules inflammatoires.

Ceci est encore plus net au niveau de l'intima. Ce développement fibreux rétrécit progressivement la lumière du vaisseau et peut l'oblitérer complètement. On se trouve en présence d'une véritable cicatrice qui constitue la guérison histologique de la lésion.

A la place du vaisseau, on voit un bloc de tissu fibreux, d'aspect feuilleté, parsemé de fibres élastiques, parfois creusé de petites lacunes qui sont des vaisseaux néo-formés. Dans certains cas, le bloc fibreux prend un aspect homogène hyalin.

Pour ARKIN, le processus pathologique débute au niveau de la média et intéresse très rapidement l'ensemble des tuniques artérielles. Il s'agit donc pour lui plus d'une panartérite que d'une

périartérite. Pour lui aussi, la nécrose fibrinoïde est antérieure à l'infiltration inflammatoire.

Il voit quatre stades :

- Stade I : Stade dégénératif ou nécrose fibrinoïde de la média. L'oedème de la média et l'exsudat fibrineux près de la limitante élastique interne voisinent avec une adventice normale et un endothélium desquamant. L'exsudat gagne les trois couches artérielles en même temps.
- Stade II : Stade d'infiltration aiguë. Il y a apparition de leucocytes polynucléaires, éosinophiles et de plasmocytes dans l'adventice, le tissu périartériel, mais aussi dans la média. Cette infiltration se fait alors que se poursuit la nécrose de la média et de la limitante élastique interne. Celle-ci se fragmente et livre la couche sous-endothéliale à l'infiltration des éléments inflammatoires. Cette prolifération intimale réduit la lumière vasculaire et provoque des thromboses secondaires.
- Stade III - Stade granuleux de prolifération fibroblastique. Il y a disparition des polynucléaires alors que plasmocytes, lyymphocytes et fibroblastes se multiplient. Il y a néo-formation capillaire.
- Stade IV : Stade de cicatrisation. Le tissu fibreux cicatriciel remplace le granulome inflammatoire. Finalement, les trois tuniques sont confondues en un bloc.

Ces conceptions ne sont pas partagées par NICAUD. Pour lui, la lésion débute toujours au niveau de l'adventice, l'infiltration de la média survenant plus tard.

Cet auteur distingue trois stades évolutifs :

- Stade I ou initial caractérisé par l'infiltration adventielle. Les deux autres stades correspondant sensiblement aux Stades III et IV d'ARKIN.

	Statistiques de MOWREY LUNDBERG 230 cas	Statistiques de KERNOHAN WOLTMANN 200 cas	Statistiques d' ARKIN
Rein	72 %	80 %	80 %
Coeur	58 %	71 %	70 %
Sein	51 %		
Testicule	26 %		
Poumon	23 %	0 %	30 %
Muscle strié	16 %	32 %	30 %
Système nerveux central	14 %	5 %	8 %
Tube digestif	47 %	50 %	50 %
Pancréas	50 %	25 %	25 %
Foie	42 %	65 %	65 %
Rate	37 %		
Voies biliaires	16 %		
Mésentère		41 %	30 %
Système nerveux périphérique		20 %	20 %

c) Répartition de ces lésions à travers l'organisme

La périartérite noueuse étant une maladie générale, frappant de manière fantaisiste les artères petites et moyennes de type musculaire, il semble probable que les organes les plus touchés sont ceux qui sont le plus richement vascularisés. Il n'est donc pas surprenant de constater, grâce aux statistiques de plusieurs auteurs que les organes les plus concernés sont :

- les reins,
- le coeur,
- les viscères abdominaux,
- le tissu nerveux.

Le tableau p. 22 nous montre que la fréquence avec laquelle les divers organes sont touchés, est estimée de façon à peu près analogue par les auteurs.

Un seul point de discordance apparaît : il est relatif aux poumons. Il semble que cette localisation soit particulièrement rare au cours de la périartérite noueuse, alors qu'elle est nettement plus fréquente lors des angéites hypersensitives (JUCHEMS (37)).

2) Conséquences tissulaires et parenchymateuses de ces lésions

a) Au niveau des viscères abdominaux (Nous verrons ce point lors d'un chapitre ultérieur).

b) Au niveau du coeur

- Les lésions myocardiques sont la conséquence de l'ischémie. Celle-ci détermine, le plus souvent, de très petits foyers microscopiques de nécrose causant avec l'hypertension artérielle, souvent associée, des dilatations du ventricule gauche (60 %) des cas. La rareté de l'infarctus du myocarde étendu (moins de 20 % des cas) s'explique peut-être par l'importance de la néo-vascularisation et par le fait que les lésions artérielles intéressent, à un moment donné, une ou deux branches coronariennes mais rarement davantage.

Une particularité de l'infarctus, lorsqu'il existe, est son siège dans une zone inhabituelle - oreillette, pilier, ...

- Le péricarde peut être le siège d'un épanchement citrin d'origine

azothemique ou d'un épanchement de sang par rupture d'un anévrisme coronarien. Les péricardites sont exceptionnelles, mais authentiques (GIART et VERTRAETE).

- l'endocarde est généralement respecté, sauf association morbide.

c) Au niveau des reins

- Lésions glomérulaires. Mis à part les cas de nécrose totale ou localisée du rein dus à une thrombose de l'artère rénale ou d'une de ses branches, on distingue trois groupements lésionnels, répartis de manière souvent hétérogène chez le même malade :

. Groupe I. - Des lésions artérielles, à divers stades évolutifs, correspondant à des aspects de glomérules ischémiques. Ces aspects sont caractérisés par un tassement du floculus au pôle vasculaire avec agrandissement de l'espace urinaire. La plus grande partie du floculus comporte un épaississement des parois capillaires par des dépôts hyalins sou-endothéliaux ; les lumières des capillaires s'en trouvent réduites. La vitrée capsulaire est normale, de même que les cellules épithéliales. Au maximum se trouve réalisé l'aspect dit "en pain à cacheter", de nature ischémique. Le floculus apparaît réduit à une boule hyaline acellulaire, rétractée au pôle vasculaire. Il n'y a pas de nécrose fibrinoïde des parois des vaisseaux.

. Groupe II. - Des lésions artérielles, uniquement aiguës, coexistent avec une glomérulite proliférative, celle-ci pouvant revêtir trois aspects :

- glomérulite proliférative (type subaigu) où tous les glomérules sont atteints par une prolifération épithéliale intense qui englobe et détruit la vitrée capsulaire, effaçant l'espace urinaire, tandis que se forment des synéchies et des croissants épithéliaux. Une nécrose fibrinoïde, souvent parcellaire

segmentaire, frappe quelques cellules au sein de la prolifération sans jamais être étendue. Les parois capillaires sont soit tassées, soit épaissies par des dépôts fibrinoïdes ou hyalins, ou encore nécrosés. La lumière capillaire est soit effacée ou distendue par des thrombi fibrinoïdes.

- glomérulite proliférative extra-capillaire de répétition irrégulière (type chronique) plus polymorphe, réalisant tous les aspects intermédiaires entre le glomérule peu atteint et le "pain à cacheter" ancien.

- glomérulite proliférative segmentaire où la prolifération n'affecte qu'une partie du floculus. Cet aspect n'est jamais isolé. Il est presque toujours associé à des réactions hyalines.

. Groupe III (plus rare) - où des lésions vasculaires, à plusieurs stades d'évolution, se juxtaposent à une prolifération épithéliale souvent diffuse, plus rarement segmentaire.

- Lésions tubulo-interstitielles

1° - Seules sont spécifiques les lésions focales d'ischémie partielle, correspondant à l'oblitération incomplète d'artères d'assez gros calibre. Elles associent une atrophie de l'épithélium tubulaire qui devient basophile lors d'une réduction du calibre des tubes et une fibrose interstitielle diffuse non-inflammatoire.

2° - Les autres atteintes ne sont pas spécifiques, avec hyperplasie fibro-collagène de l'interstitium , oedème discret et infiltration lymphocytaire modérée.

d) Au niveau des muscles

Les lésions sont dues soit à l'ischémie, soit aux lésions nerveuses. En cas d'ischémie, la fibre musculaire gonfle, perd ses striations. Elle est le siège d'une multiplication nucléaire dans le sarcolème. Elle se hyalinise, perd ses affinités tinctoriales,

tandis qu'apparaît une sclérose interstitielle diffuse.
En cas d'atrophie neurogène, secondaire à la névrite ischémique, les lésions sont fasciculaires. La fibre diminue de volume mais garde ses striations. Les noyaux du sarcolème sont gros. Il y a peu d'infiltration inflammatoire.

c) Au niveau des nerfs

Il y a dégénérescence wallérienne. Le début est marqué par un oedème sous-périneural. La gaine myélinique gonfle, se fragmente et se voit entourée de macrophages qui se chargent d'inclusions lipidiques. Si ce processus n'intéresse que quelques fibres, on observe à l'intérieur de ce nerf des cicatrices fibreuses. Si, au contraire, tout le nerf est touché, il peut être transformé en véritable cordon fibreux. Ces lésions ischémiques n'évoluent pas toujours ainsi. Elles sont souvent réversibles.

3) Caractères distinctifs de la périartérite noueuse

La découverte de telles lésions doit faire envisager quatre diagnostics différentiels principaux :

a) les angéites d'hypersensibilité au cours desquelles l'on rencontre davantage d'atteintes cutanées, pulmonaires et spléniques, une éosinophilie importante et des antécédents allergiques. Par contre, l'atteinte du tube digestif est plus rare.
Leur évolution est particulièrement rapide et grave. Elles frappent autant les hommes que les femmes.
Sur le plan anatomopathologique, elles se caractérisent par l'atteinte d'artères de très petit calibre et de petites veines. Ces lésions sont plus uniformes car elles sont à peu près toutes au même stade évolutif.

b) L'angéite allergique de Churg (12) est une affection assez semblable à la précédente, mais aux lésions vasculaires s'ajoutent des

granulomes tuberculoïdes extra-vasculaires qui siègent de préférence dans le myocarde, les poumons, les reins, le foie, la rate et les ganglions lymphatiques.
Cette angéite se rencontre surtout au stade terminal d'asthme fébrile avec forte éosinophilie sanguine.

c) La granulomatose de Weggener. Son aspect histologique ressemble davantage à celui de l'angéite hypertensive qu'à celui de la périartérite noueuse. Mais surtout, les lésions vasculaires se localisent principalement au niveau des voies respiratoires. Elles donnent lieu à des lésions nécrotiques du rhinopharynx et s'accompagnent de condensations ou de cavernes au niveau des poumons.
La mort survient au cours d'un tableau d'urémie extrême par glomérulite nécrosante.

d) Maladie de Horton. Elle survient chez l'homme ou la femme âgés par une artérite temporale aiguë. Mais la maladie touche d'autres artères crâniennes et extra-crâniennes.
A l'histologie on trouve une nécrose fibrinoïde de la média, avec granulomatose à cellules géantes.

III - Données cliniques

Ce qui domine dans la maladie de Kussmaul, c'est son double polymorphisme symptomatique et évolutif.

- le premier est dû au caractère fantaisiste de la localisation des lésions,
- le second est la conséquence de la progression discontinue de l'évolution. Celle-ci se fait par poussées plus ou moins rapprochées et plus ou moins intenses.

La superposition de ces deux aspects aboutit à une variété infinie de tableaux, tous dissemblables les uns des autres ; ils sont difficilement

	MOWREY LUNDBERG 607 cas	MARLIER 175 cas (rapportés)	HARKIS	WOLD BAGGENSTOSS
Température	68 %	82 %		
Amaigrissement	51 %	46 %		63 %
Asthénie	46 %			
Anorexie				57 %
Douleur abdominale	43 %	)	56 %	72 %
Syndrome digestif non douloureux	45 %	(62 %)	33 %	
Hépatomégalie	21 %		21 %	
Ictère	12 %			
Hypertension artérielle	58 %	54 %	53 %	
Tachycardie	45 %			
Oedème	38 %			
Arythmie complète	15 à 30 %			
Syndrome pulmonaire	36 %	47 %	26 %	
Syndrome musculo-osseux	50 %		47 %	
Syndrome articulaire	27 %			
Syndrome neurologique périphérique	42 %	54 %	49 %	
Syndrome neurologique central	24 %		26 %	
Syndrome urinaire	65 %		65 %	
Urémie clinique		26 %		
Syndrome cutané	12 %	35 %	27 %	
Syndrome ganglionnaire	9 %			

identifiables dans les périodes initiales des formes à évolution rapide et sont longtemps mal caractérisés dans les variétés torpides à marche chronique.

1) La symptomatologie

Le tableau (p. 28), compare la fréquence des différents signes cliniques. De ces statistiques, il apparaît que les manifestations générales sont les plus fréquentes puisqu'elles frappent environ quatre malades sur cinq.
Les manifestations rénales, digestives, cardio-vasculaires et nerveuses de type périphérique sont fréquentes aussi, puisqu'elles touchent trois à quatre malades sur dix.
Les manifestations cutanées et ganglionnaires sont beaucoup moins fréquentes, puisque seuls un à deux malades sur dix en présentent.

a) Signes généraux

En plus de leur grande fréquence, ils sont parfois les premiers en date et ponctuent les vagues évolutives des formes aiguës.
- La fièvre. Elle affecte volontiers l'allure d'une pyrexie d'infection en étant élevée, irrégulière et en s'accompagnant de frissons, de sueurs, de douleurs abdominales et d'une baisse de la vigilance. Elle peut aussi être modérée, réalisant un état fébrile prolongé, rebelle et parfois isolé. Souvent, enfin, elle se montre capricieuse.
- Une asthénie, un amaigrissement important qui retient l'attention de l'observateur, ainsi qu'une pâleur sont fréquemment constatés.

b) Désordres rénaux

Ils sont parfois très bruyants lorsqu'un infarctus rénal survient qui se traduit par une douleur lombaire violente, irradiant parfois vers le bas ou par une tuméfaction rénale subite, ou encore par une hématurie généralement macroscopique (TURIAF).

Ailleurs, ces désordres rénaux sont moins spectaculaires mais n'en restent pas moins évidents par le syndrome urinaire qu'ils manifestent : albuminurie, hématurie, cylindrurie.
A ces signes urinaires s'ajoutent souvent : oedème, azotémie, et hypertension artérielle.
Il arrive que ces lésions rénales restent silencieuses et ne se révèlent que par un débit hématies-leucocytes-minutes perturbé et par le déficit de certaines épreuves fonctionnelles rénales.

c) Désordres cardiaques

Ils s'extériorisent, le plus souvent, lors de la phase terminale par une insuffisance cardiaque globale résistante aux digitaliques. Cette défaillance cardiaque est responsable de la mort du malade dans 45 % des cas.
Elle peut, exceptionnellement inaugurer la maladie et se trouver isolée. Sa particularité dans ce cas réside dans sa résistance aux digitaliques et à sa sensibilité à la cortico-thérapie.
Le plus souvent, cette atteinte cardiaque est latente avant la phase terminale de la maladie. Tantôt elle consiste en des troubles du rythme divers : tachycardie sinusale, arythmie complète par fibrillation auriculaire. Tantôt elle se traduit en douleurs thoraciques prenant parfois l'allure de crises typiques d'angor d'effort. Ailleurs, ces douleurs sont vagues, elles peuvent être le témoin d'épanchements péricardiques, volontiers récidivants, parfois inauguraux et souvent sensibles à la cortico-thérapie.
L'infarctus du myocarde est relativement rare. Il peut être latent et constituer ainsi une découverte d'électro-cardiogramme.

d) Signes neurologiques

Ils traduisent surtout des lésions du système périphérique et musculaire. Ils sont représentés par deux groupes de symptômes : les douleurs et les paralysies.

- Les douleurs. - Elles sont très fréquentes, au point de ne manque qu'exceptionnellement, même au début de la maladie. Elles affectent deux types :

. des douleurs névralgiques très violentes, localisées au trajet nerveux. Elles revêtent l'allure d'une névrite ou d'une multinévrite imparfaitement symétrique et hyperalgique.

. des douleurs sans topographie intéressant le tronc ou les membres. Elles sont souvent d'origine nerveuse. On trouve aussi une participation musculaire du type myosite, avec gonflement des masses musculaires, augmentation de la chaleur locale et dureté particulière.

- Les paralysies. - Elles traduisent des atteintes névritiques périphériques secondaires à l'ischémie des fibres nerveuses réalisées par la lésion disséminée et non systématisée des vasa nervorum. Ces paralysies apparaissent dans le cadre d'une mono-névrite ou d'une pseudo-polynévrite sensitivo-motrice à prépondérance sensitive.

Certains caractères de cette atteinte névritique doivent orienter vers le diagnostic de la Périartérite Noueuse.

Le caractère distinctif principal est l'asymétrie des manifestations sensitivo-motrices et trophiques. Dans certains cas, cette asymétrie est difficile à objectiver, l'atteinte étant surtout distale au niveau des quatre membres.

Le début brutal est évocateur. Il peut être apoplectiforme mais le plus souvent, il est rapidement progressif. L'association de ce début avec les manifestations générales est assez constant et permet d'évoquer le diagnostic.

L'évolution par poussées successives de mono-névrites multiples, parfois entrecoupées de régression des signes est évocatrice de la la maladie de Kussmaul.

Notons le caractère singulier de l'oedème des extrémités et de l'intensité des douleurs qui s'accompagnent volontiers de dysesthésies particulièrement importantes : crampes, sensations de brûlure, d'étau et de décharges électriques.

Dans tous les cas, quelle que soit la topographie, il y a abolition des réflexes ostéo-tendineux avec amyotropie rapide et fasciculation musculaire, gros troubles trophiques tels que succulence cutanée ou sclérodermie. Plus tardivement, si les perturbations neurologiques ne régressent pas, on verra apparaître des rétractions tendineuses et des désordres ostéo-articulaires.

Plus rarement, se sont des lésions du système nerveux central qui se manifestent par :

- des paralysies à type d'hémiplégie, paraplégie ou monoplégie,
- des accès épileptiques, témoins d'une irritation corticale,
- des troubles psychiques,
- des hémorragies méningées ou cérébro-méningées,
- des syndromes de méningo-encéphalite diffuse,
- des atteintes médullaires avec signes d'irritation pyramidale,
- des atteintes de paires crâniennes avec troubles sensoriels et oculaires en particulier.

c) Signes cutanés

Ils présentent deux aspects principaux :

. Nodules hypodermiques : Ce sont les éléments les plus représentatifs de la maladie. La tuméfaction est du volume d'un pois. Elle adhère au derme. Ces nodules apparaissent subitement en revêtant un aspect inflammatoire. Ils sont peu douloureux et prurigineux. Leur siège électif se trouve, en ce qui concerne le membre supérieur, au niveau de la face antérieure du poignet et de la face cubitale ou interne des avant-bras.

Pour les membres inférieurs, on retrouvera ces nodosités sur les malléoles internes.
Parfois, certaines de ces nodosités apparaissent sur la paume des mains ou le long d'une artère temporale, mammaire ou fémorale.
Ces éléments se résorbent généralement au bout de trois à cinq jours, sans suppuration et sans nécrose. L'évolution se fait par vagues successives, plus ou moins rapprochées, faisant parfois apparaître des éléments d'âge différent.

. Les éruptions cutanées : Elles s'observent aussi pendant les poussées évolutives. Elles prennent souvent l'aspect d'élément bulleux, d'allure pemphrigoïde dont le liquide au début est riche en éosinophiles.
Ces éruptions bulleuses surviennent surtout sur les paumes des mains et sur la face où elles se développent surtout autour des lèvres, des narines et sur le front.
Ailleurs, ces éruptions sont représentées par de petits placards purpuriques le long de la face interne des membres ou par des érythèmes d'aspect et de sièges divers.

f) Désordres respiratoires

Les localisations lésionnelles pulmonaires de la maladie de Kussmaul sont rares. Pourtant, il est fréquent de constater l'existence d'un asthme qui semble être, non pas la conséquence, mais l'accompagnateur de la maladie. Cet asthme est habituellement sévère avec dyspnée continue sur laquelle se greffent des états de mal fréquents et violents.
Pendant ces poussées se développent parfois des infiltrats pulmonaires du type Loeffler, accompagnés, non-exceptionnellement, d'une pleurésie ou d'une pleuro-péricardite fugace à polynucléaires éosinophiles (TURIAF, GIARD et VERTRAETE).
Cet état de mal peut aboutir au coeur pulmonaire.

g) Autres désordres cliniques

Parmi eux, les accès de polyarthrite fugace ressemblant à des crises de rhumatisme articulaire aiguës. Ces accès sont habituellement régressifs. Parfois, ils évoluent vers la chronicité et donnent lieu à des ankyloses et des déformations séquellaires.
Plus rares sont les oedèmes angio-neurotiques, souvent transitoires et les gangrènes cutanées superficielles.
(Pour ce qui est des désordres digestifs, ils seront vus ultérieurement).

h) Les stigmates biologiques

Ils n'ont rien de spécifique. Ils n'ont qu'un intérêt diagnostic restreint. Une anémie hypochrome ou normochrome est retrouvée dans 54 % des cas. Elle semble être très souvent la conséquence de l'atteinte rénale.
Une leucocytose généralement très élevée, surtout lors des poussées évolutives, est rencontrée dans 72 % des cas. Il s'agit surtout d'une polynucléose neutrophile qui masque souvent l'hyperéosinophilie qui est en chiffre absolue très fréquente. Les grandes hyperéosinophilies sont surtout le fait de la Périartérite Noueuse associées à des maladies allergiques (asthme en particulier). Elles coïncident souvent avec le développement d'accidents pulmonaires et de pleurésie éosinophile. Cet éosinophilie sanguine trouve dans la moelle une très large représentation par une importante éosinophilie médullaire.
La thrombopénie est plus rare. Par contre, on constate souvent l'existence de troubles d'hémostase, avec allongement du temps de saignement, du temps de coagulation et d'une diminution des tests d'activité plaquettaire. L'accélération de la vitesse de sédimentation est une constatation banale, surtout lors des poussées évolutives. Elle s'accompagne à l'électrophorèse d'une élévation des alpha, bêta et gammaglobulines.

2) Evolution

On distingue habituellement des formes aiguës et des formes chroniques de la maladie de Kussmaul.

a) La forme aiguë évolue vers la mort d'un seul tenant, le plus souvent en moins de deux mois. Cette allure aiguë peut être revêture d'emblée par la maladie, mais parfois elle survient après un début d'aspect chronique.
La forme aiguë se caractérise par l'intensité des signes généraux et par la multiplicité des lésions qui atteignent un ou plusieurs organes vitaux.

b) Les formes chroniques sont plus fréquentes.
Elles évoluents par poussées d'intensité variable mais en alternance avec des périodes d'acalmie. Chaque nouvelle poussée modifie l'aspect clinique parce qu'elle s'accompagne de lésions nouvelles en des sièges nouveaux.
Une localisation particulièrement grave peut survenir et entraîner la mort du sujet. Celle-ci peut aussi être tardive, puisque dans de nombreuses observations des survies de plus de dix ans ont été signalées.
Néanmoins, le pronostic est sombre et les cas de guérison spontanée ou secondaire à la thérapeutique sont accueillis avec la plus grande réserve. On les considère comme s'intégrant aux aspects problématiques de l'étiologie.

L'une et l'autre forme, mais particulièrement la forme chronique, peuvent poser des problèmes diagnostiques difficiles par l'aspect momentanément mono- ou paucisymptomatique qu'elles prennent.

Ainsi, la maladie peut emprunter la physionomie d'une affection digestive, neurologique, cardiaque, rénale, articulaire ou pulmonaire.

C - MANIFESTATIONS DIGESTIVES

I - Données générales

La fréquence, tant clinique qu'anatomopathologique de ces manifestations digestives semble importante.

Elle concerne plus d'un malade sur deux et si l'on considère uniquement la phase de début de la maladie, on constate qu'elle se manifeste par une symptomatologie digestive dans 16 % des cas (YVERNAUX (76), NIGHTINGALE (58)). Ce chiffre représente la fréquence des formes digestives pures de la maladie. Elles se transformeront en formes mixtes si leur évolution n'est pas précocément interrompue par une complication mortelle. Cette éventualité étant assez rare, on peut admettre que la fréquence de ces formes mixtes est égale à celle des formes digestives en général, c'est-à-dire 48 à 64 % pour YVERNAUX (76), 50 % pour RAUBER, VICARID (58) et 62 % pour MARLIER et CANDAELE (97).

II - Etude anatomopathologique des lésions digestives

On retrouve sur les artères de petit et moyen calibre les lésions déjà décrites.

1) Répartition de ces lésions

(Voir tableau page suivante).

Tableau	200 cas KERNOHAN WOLTMANN	230 cas MOWREY LUNDBERG	30 cas WOLD BAGGENSTOSS	ARKIN
Foie	65 %	42 %	40 %	65 %
Rate	-	37 %	-	-
Vés. bil.	-	16 %	-	-
Mésentère	41 %	-	20 %	30 %
Pancréas	25 %	50 %	10 %	25 %
Tube digest.	50 %	47 %	-	50 %

WOLD et BAGGENSTOSS (74) précisent ce tableau en ce qui concerne les lésions du tube digestif :

- Lésions jéjunales 37 %
- " iléales 27 %
- " péritonéales 23 %
- " du mésentère 20 %
- " de l'estomac 20 %
- " du colon 20 %
- " du caecum 17 %
- " du duodénum 13 %
- " rectosigmoïdiennes 10 %
- " appendiculaires 7 %.

Il apparaît que, plus un organe est volumineux et vascularisé, plus il a de chances d'être porteur de lésions de type périartérite noueuse.

2) Conséquences tissulaires et parenchymateuses

Les lésions artérielles entraînent l'obstruction de la lumière vasculaire dès le stade II d'Arkin. Parfois, l'anévrisme formé au stade cicatriciel peut se rompre et donner lieu à des hémorragies en territoire cloisonné ou non. Qu'il y ait obstruction ou rupture vasculaire, la conséquence tissulaire en est l'ischémie.

Nous distinguerons deux sortes de viscères abdominaux : les viscères ceux et les viscères pleins.

a - Les viscères creux

- Si les lésions siègent sur des artérioles sous-muqueuses de petit calibre, l'ischémie sera très superficielle et se traduira au niveau de la muqueuse par un aspect congestif, avec ou sans perte de substance.

Cet aspect est souvent rencontré lors d'une gastroscopie ou d'une rectoscopie.

Lorsque cette congestion muqueuse est étendue, elle donnera lieu à des diarrhées importantes, des nausées, des vomissements et des douleurs abdominales, surtout lors des repas.

- Si les lésions siègent sur des artères de calibre plus gros, l'ischémie sera plus importante et sera responsable d'une nécrose localisée. Cet infarcissement se traduit par des douleurs abdominales plus vives, mais généralement localisées dans la région de l'organe lésé.

A ces douleurs s'ajoutent, comme pour toute nécrose, fièvre et hyperleucocytlose, associées à des signes d'irritation péritonéale (la

corticothérapie peut estomper ce signe).

Ces vrais infarctus de la tunique gastro-intestinale ne se rencontrent que dans 6 % des cas (FINKBINNER (17)). Ils peuvent, lorsqu'un grand nombre d'artères est thrombosé, englober toute l'épaisseur du viscère et entraîner sa perforation avec épanchement péritonéal. Ceci est rare et n'a été signalé jusqu'ici qu'au niveau des anses iléales. Jusqu'à présent une seule observation a signalé une perforation siégeant sur la partie supérieure du tractus digestif (FINKBINNER (17)).

- Des ischémies chroniques localisées peuvent aboutir à la sténose d'un tube creux et entraîner une occlusion intestinale.

- Quant aux ruptures d'anévrismes, ils peuvent être responsables d'hémorragies digestives ou intra-péritonéales.

b - Les viscères pleins

On retrouve ici les lésions artérielles, d'aspect inflammatoire, qui peuvent se thromboser et se rompre.

Ces lésions donnent lieu :

- au niveau du foie, soit à des hémorragies intracapsulaires ou intra-péritonéales, soit à des infarcissements intrahépatiques plus ou moins étendus, parfois mortels, souvent discrets et se traduisant par des hépatalgies avec fièvre, hyperleucocytose et parfois subictère.

Ces infarctus représentent 15 % des infarctus viscéraux de la Périartérite noueuse.

Ces lésions au niveau du foie peuvent aussi donner lieu à une hépatite interstitielle, caractérisée par une infiltration inflammatoire du tissu périportal adjacent aux artères touchées.

On décrit également une cirrhose typique, le tissu inflammatoire faisant place à une fibrose.

La progression de cette fibrose entraîne une dégénérescence atrophique du parenchyme hépatique, avec prolifération de nodules de régénération et de néocanalicules biliaires. On aboutit ainsi à la constitution d'une cirrhose caractérisée (CHRISTELLA, MOWREY, LUNDBERG (54)).

- au niveau de la vésicule biliaire

On peut y décrire quatre types de lésions :

- Rupture artérielle intra-vésiculaire ou intra-péritonéale. Ces deux accidents sont très rares, mais l'observation de SINGER (68), rapportant un cas de rupture intra-biliaire, d'un anévrisme de l'artère cystique, en témoigne.

- Les thromboses artérielles, créant une ischémie, sont responsables des ulcérations fréquemment rencontrées au niveau de la muqueuse vésiculaire. Ces ulcérations sont généralement peu profondes mais peuvent contribuer dans certains cas à la perforation vésiculaire dans le péritoine.

- Une infiltration inflammatoire de la paroi, avec épaississement de celle-ci est également décrite. Elle évolue par la suite vers une fibrose interstitielle, évoquant macroscopiquement la cholecystite chronique. On insiste souvent sur la fréquence de lithiase vésiculaire associée.

La découverte chirurgicale d'une vésicule lithiasique n'est pas un argument contre la Périartérite noueuse et n'explique pas toujours à elle seule, la symptomatologie.

La vérification histologique de la vésicule doit être systématique lors de toute ablation.

- au niveau de la rate. Elle n'est que rarement le siège de lésions caractéristiques. Son atteinte est en faveur d'une angéite d'hypersensibilité. Elle peut cependant être le siège d'infarctus multiples.

- au niveau du pancréas. Hématome, infarctus et pancréatites aiguës sont rares. Par contre, les infiltrations inflammatoires, évoluant vers la sclérose, y sont fréquentes (25 % des cas de Périartérite Noueuse).

III - Etude clinique des formes digestives

Les lésions anatomiques que nous venons de décrire ne sont pas toujours traduites sur le plan de la symptomatologie. Inversement, et de manière aussi fréquente, des symptômes cliniques bruyants, peuvent ne correspondre à aucune lésion digestive macroscopiquement visible.

Pour WOLD et BAGGENSTOSS, cette dissociation anatomo-clinique se rencontre plus d'une fois sur trois. Comme celle-ci est représentée par deux aspects d'égale fréquence, il apparaît qu'une fois sur six, le chirurgien peut être tenté d'intervenir sur l'abdomen sans raison.

WOLD et BAGGENSTOSS ont donné un tableau de fréquence des différents symptômes qu'ils ont rencontrés :

SYMPTOMES	NOMBRE	%
Douleurs abdominales	21	70 %
Perte de poids	19	63 %
Anorexie	17	
Vomissements	8	27 %
Distension abdominale	7	23 %
Nausées	4	13 %
Mélaena	5	17 %
Hématémèses	3	10 %
Ictère	3	10 %
Diarrhées	1	3 %

De ce tableau, il ressort que :

- Le signe le plus fréquent est la douleur abdominale. Elle est la traduction des lésions parenchymateuses secondaires à des lésions vasculaires. Elle exprime l'ischémie, la lésion et la nécrose. L'ischémie et la lésion, avec ou sans ulcération, sont responsables de douleurs s'accentuant lors de la nutrition et s'accompagnant de nausées, vomissements et diarrhées. La nécrose est pour sa part, responsable de douleurs importantes avec fièvre, leucocytose et défense abdominale. Elle siège grossièrement au niveau des zones ischémiées, c'est-à-dire surtout dans l'hypochondre droit.

Parfois les douleurs abdominales siègent ailleurs. Elles peuvent aussi être diffuses dans tout l'abdomen. La lésion causale la plus fréquente est alors la thrombose de l'artère mésentérique.

- Le mélaena et l'hématémèse sont moins fréquents. Cette rareté

est curieuse si l'on tient compte de la grande fréquence des lésions gastro-intestinales. De petites hémorragies intestinales discrètes doivent être plus fréquentes.

- L'ictère est d'origine diverse. Il n'y a souvent aucun parallélisme entre l'ictère et la lésion hépatique, il peut s'agir de congestion hépatique par défaillance cardiaque, ou d'une affection vésiculaire ou pancréatique, ou encore d'une résorption d'hématome.

Les formes digestives de la maladie de Kussmaul se traduisent cliniquement soit sur un mode aigu, soit sur un mode subaigu. Les aspects aigus ne témoignent pas toujours de lésions irréversibles. En effet, l'ischémie transitoire peut être à l'origine de tableaux inquiétants souvent sanctionnés par une laparotomie exploratrice blanche. Ceci explique que ces crises aiguës sont rarement cause de décès (FINKBINNER, DECKER (17), et sont volontiers récidivantes, réalisant un véritable aspect de claudication intermittente de l'organe (RAUBER, VICARIF (58)).

Dans ces conditions, il apparaît vain de vouloir préciser la fréquence respective des manifestations aiguës et subaiguës puisque toutes deux sont récidivantes et alternent souvent.

On comprend mieux pourquoi TURIAF indique que 50 % des Périartérites Noueuses font des accidents digestifs aigus, sous-entendant par là, que l'ensemble des formes digestives de la maladie présente à un moment de son évolution un tel tableau.

1 - Formes subaiguës

répondent généralement à de petites ischémies sans infarcissement dues à l'oblitération de petites artérioles sous-muqueuses et se

traduisant à ce niveau par un aspect congestif.

a - Au niveau du tractus gastro-duodénal

Ces lésions se manifestent par des douleurs à type de brûlure s'accentuant lors des repas. Elles sont accompagnées par des signes fonctionnels de type dyspeptique, avec nausées, vomissements et flatulance digestive prolongée. De petites hématémèses sont fréquentes. Ces signes ont souvent un caractère récidivant, évoquant la gastrite ou l'ulcère.

b - Au niveau de l'intestin grêle

Une entérite congestive avec de fines ulcérations sanguinolentes peut se produire. Elle se traduit par des troubles du transit, à type de diarrhées parfois de constipation et d'accès subocclusifs. Ceux-ci sont dus à des atonies segmentaires du grêle par raptus hémorragique de la paroi. Ces atonies segmentaires peuvent donner un aspect radiologique particulier.

Aux troubles du transit, s'ajoutent souvent des douleurs abdominales diffuses, apparaissant en période de digestion et rappelant l'angor abdominalis de l'artère mésentérique supérieure.

Ailleurs, la douleur est localisée surtout au niveau de la région iléo-caecale, revêtant l'aspect d'une thyphlite ou d'une appendicite subaiguë pouvant donner lieu à des accidents aigus d'invagination intestinale.

c - au niveau du colon

Les phénomènes sont superposables. Ils entraînent diarrhées dou-

loureuses et rectorragies. Ils donnent souvent sur les clichés du lavement baryté, des images comparables à celles de la rectocolite ulcéro-hémorragique.

Lorsque l'atteinte est basse et qu'elle déborde sur le recto-sigmoïde, elle donne à la rectoscopie un aspect particulier relativement évocateur et qui permet parfois d'orienter le diagnostic. LELONG, RACHET et FOULON (45) ont minutieusement décrit l'aspect de cette muqueuse. Elle est de coloration normale. A la surface se dessine un fin lacis vasculaire, en image de fond d'oeil. Le long des capillaires, on aperçoit un semi de petites taches arrondies, légèrement saillantes, soulevant la muqueuse normale et simulant de fines vésicules. Ces éléments saillants ont la dimension de têtes d'épingles. Ils ont la forme, le volume et l'aspect translucide de grains de tapioca cuits. Leur forme est régulièrement arrondie.

d - Au niveau des organes pleins

Les ischémies mineures se traduisent inconstamment par des algies localisées, évoquant le diagnostic d'hépatomégalie transitoire, de pancréatite chronique et de splénalgie.

2 - Les formes aiguës

ne répondent pas toujours à des ischémies sévères entraînant la nécrose tissulaire et s'accompagnant de fièvre, d'hyperleucocytose et de signes d'irritation péritonéale.

Cette nécrose, lorsqu'elle existe , peut entraîner la perforation d'organes creux donnant lieu à un épanchement péritonéal.

Ailleurs, elle peut entraîner une rupture d'artère saignant dans un organe plein, un organe creux ou dans la cavité péritonéale.

Au cours de ces formes, l'intervention chirurgicale est souvent décidée rapidement. Elle permettra la découverte de lésions plus ou moins évocatrices de la maladie de Kussmaul. On trouvera ainsi des ulcérations digestives hémorragiques ou perforées, des appendices ou des vésicules infarcis, surinfectés ou non, des infarctus hépatiques ou spléniques avec hématomes ou inondation péritonéale, des pancréatite nécroticohémorragiques, des invaginations intestinales, des infarctus mésentériques ou des occlusions intestinales de nature diverse.

Parfois les organes péritonéaux paraîtront indemnes. Une telle circonstance peut être le fait d'une lésion importante de siège rétropéritonéale, qui s'accompagne comme on le sait de contracture abdominale.

Malgré tout, il arrive dans environ 15 % des cas, que la laparotomie soit blanche. Dans ce cas, il faudra toujours rechercher l'existence de nodules périartéritiques sur les artères mésentériques.

"Les petites artères terminales des vaisseaux mésentériques présentent un aspect particulier. Sur un grand nombre d'entre elles, on voit de petits renflements de couleur blanchâtre, du volume d'une tête d'épingle, situés soit sur le trajet des vaisseaux, soit le plus souvent, à l'endroit de l'implantation de l'artère dans l'anse intestinale, ceci surtout sur l'iléon et la moitié du jéjunum" (CLUYSE, DOGUET, GATEZ).

La gravité de certaines lésions et la difficulté que l'on éprouve à distinguer la véritable urgence des formes pseudochirurgicales (VIVILLE (72)), font conclure, à certains, à la nécessité d'être interventionnistes

(YVERGNAUX (76)). Le problème n'est pas simple. Ces formes aiguës qui peuvent n'être dues qu'à des perturbations vasculaires transitoires et difficiles à découvrir, récidivent souvent, risquant ainsi d'entraîner le chirurgien et le malade dans des laparotomies exploratrices successives dont il est inutile de souligner le caractère désastreux.

Il ne nous semble donc pas indispensable de se fixer une philosophie d'attitude. Le problème ne sera résolu que lorsque nous serons en mesure de mieux distinguer les aspects chirurgicaux vrais des aspects pseudo-chirurgicaux.

IV - Diagnostic

1) Moyens de diagnostic

a - Biopsie cutanée

C'était jadis le seul moyen de diagnostiquer la maladie de Kussmaul du vivant, du malade, et sans qu'une indication opératoire lui soit imposée. Ceci explique d'une part, l'importance excessive accordée aux manifestations cutanées par les cliniciens et, d'autre part, l'augmentation apparente de la fréquence de la Périartérite Noueuse.

Cette biopsie n'en reste pas moins précieuse aujourd'hui, lorsqu'apparaissent des nodules sous-cutanés.

On prendra soin de prélever le nodule le plus récent, jusqu'à l'aponévrose, de façon à prélever des vaisseaux de calibre assez gros.

b - Biopsie musculaire

Elle est d'usage plus récent. On prélève un fragment musculaire de 2 cm de long, 1 cm de large et 1 cm d'épaisseur. On le laisse à l'air libre pendant quelques minutes avant de le placer dans du formol à 10 ou 15 %.

On prélève habituellement dans le deltoïde, le quadriceps et les jumeaux. L'inconvénient majeur de cette technique est de n'être positive que dans 30 % des cas.

c - Biopsie hépatique

Elle est, de l'avis général, peu instructive et dangereuse.

d - La laparoscopie

Elle peut montrer un dépôt blanchâtre sur le lobe hépatique, ce qui constituerait, pour certains, un aspect évocateur mais non contraignant.

e - La rectosigmoïdoscopie

Est un examen très intéressant à toujours pratiquer dans de telles circonstances. Cependant, il est en défaut lorsque la muqueuse rectosigmoïdienne n'est pas lésée.

f - L'examen anatomopathologique d'un organe prélevé chirurcalement

Reste le moyen le plus sûr d'aboutir au diagnostic. Encore faut-il avoir des raisons de pratiquer cette chirurgie mutilante.

2) Circonstances du diagnostic

a - Lorsque le tableau abdominal est aigu, on intervient le plus souvent sauf si les signes d'accompagnement sont trop sérieux et que l'état général ne ferait pas les frais d'une opération. Si l'intervention est pratiquée, il faudra toujours examiner la pièce d'exérèse ; même si elle paraît banale (par exemple : vésicule enflammée, purulente et remplie de calculs (VIVILLE)).

Dans 15 % des cas, la laparoscopie sera blanche. Après un exament minutieux de la racine viscérale du mésentère, à la recherche de nodosité, on aura souvent acquis la présomption du diagnostic surtout si les signes biologiques et cliniques d'accompagnement sont importants.

Une biopsie musculaire pourra parfois venir en aide. Mais il reste des cas difficiles où l'on regrette l'absence d'examens complémentaires plus efficaces.

b - Lorsque le tableau abdominal est peu inquiétant, même s'il est accompagné de signes extra-digestifs évocateurs du diagnostic, on ne peut intervenir chirurgicalement et pratiquer une exérèse. La seule ressource reste les examens vus plus haut, dont on connaît les limites.

Ici encore l'on regrettera l'absence d'un examen complémentaire efficace, surtout si l'ensemble des signes cliniques et biologiques fait envisager la possibilité du diagnostic.

Peut-être cette lacune sera-t-elle comblée par l'artériographie rénale et les autres artériographies rétrogrades sélectives.

De nombreux auteurs (HORBENER, WEERD ...) insistent sur l'importance de cette technique. BRONCK, STROTT, SHAPIRO, en 1965 (10),citent notamment un cas où ces examens ont révélé l'atteinte hépatique, rénale et splénique. Les images obtenues montraient de multiples anévrismes, en grappe de raisin de taille et de forme différentes, disséminée dans les parenchymes rénaux.

Sur les images, les artères rénales sont étirées, rétrécies et de nombre réduit. Les reins ont diminué de volume et sont de contour irrégulier. Ces irrégularités de contour sont visibles au temps néphrographique et témoignent de la destruction parenchymateuse.

Par cette méthode, les auteurs ont également mis en évidence des anévrismes sur l'artère hépatique et sur l'artère splénique.

Devant les incertitudes de la biopsie musculaire et cutanée, les auteurs considèrent l'angiographie comme une méthode sûre.

Les images angiographiques concordent à leurs yeux avec les aspects anatomiques de la maladie :

- ainsi l'aspect étiré et rétréci , la réduction du nombre des vaisseaux résulterait des thromboses et de leur reperméabilisation.

- l'irrégularité des contours rénaux, au temps néphrographique, reflète la présence d'infarctus.

- Les images d'anévrismes sont considérées par les mêmes auteurs comme spécifiques. Des lésions du même type ont été mises en évidence au niveau du foie, des coronaires et du mésentère.

Il semble que nous manquions de recul pour juger de l'importance que prendront ces examens.

Il apparaît cependant, qu'en évitant la méthode DOS SANTOS, et en s'assurant de l'absence de troubles de la crase sanguine et d'une bonne tolérance à l'iode, la méthode ne soit pas dangereuse, à condition que les fonctions rénales soient encore suffisantes.

D - TRAITEMENTS

Diverses drogues ont été appliquées à la Périartérite Noueuse en fonction des conceptions étiologiques du moment.

I - Corticoïdes

En 1950, les Corticoïdes furent utilisés pour la première fois après les fameuses expériences de RICH et GREGORY. Malgré une action spectaculaire sur l'état général, les signes subjectifs et les perturbations biologiques témoins d'un état inflammatoire, les corticoïdes sont actuellement très discutés.

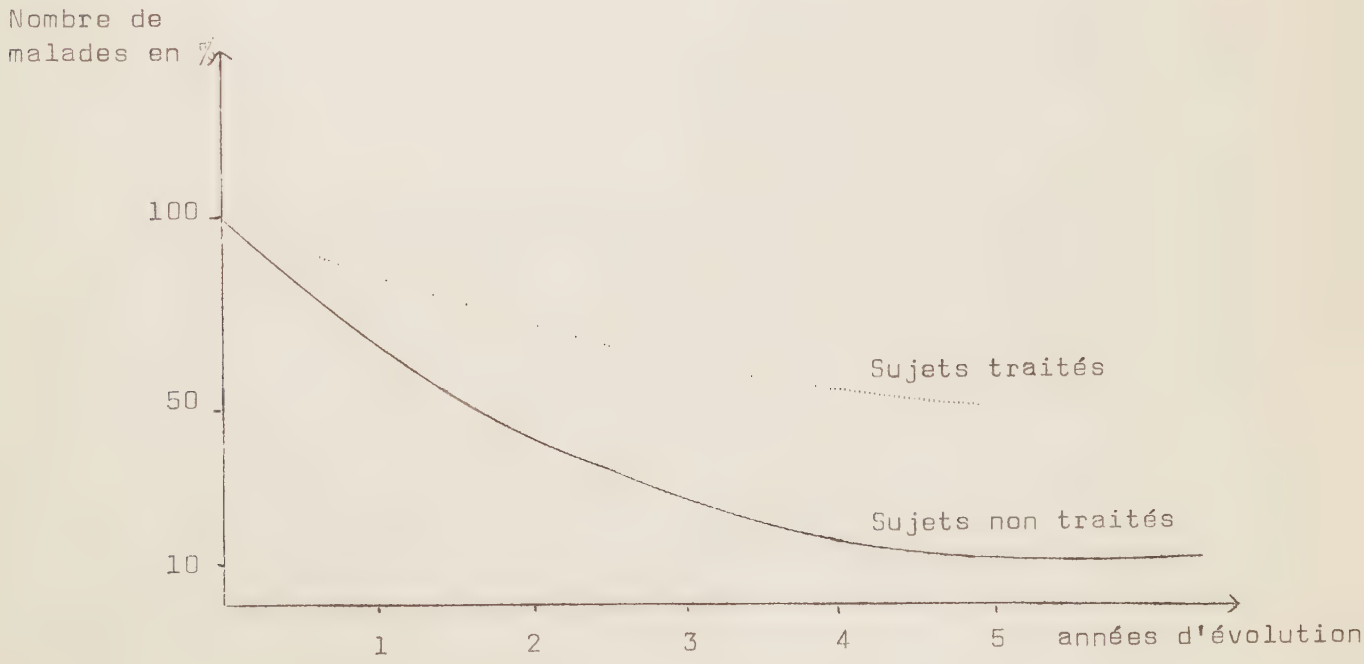
Si certains auteurs, tels que DOMART et JACQUELIN (15) les préconisent en toutes circonstances, même en cas de perforation intestinale, d'autres auteurs, tels que LAMOTTE (42), les déconseillent parce qu'ils favorisent, d'après eux, la survenue de complications graves notamment des perforations digestives, dont ils risquent, en plus de masquer la symptomatologie.

Pour KRENTZ et BAETHKE (39), la corticothérapie à dose faible, n'empêche pas le processus lésionnel d'évoluer ; inversement, à dose forte, elle entraîne rapidement la suppression des phénomènes inflammatoires au niveau des parois artérielles et semble également favoriser la thrombose, ainsi que la fissuration d'artères préalablement lésées, entraînant ainsi des complications gravissimes.

Pour ces auteurs, la corticothérapie n'est donc conseillée qu'au cours des Périartérites Noueuses diagnostiquées tôt.

Plus récemment, FROHNERT et SHEPS (20) ont fait un travail très approfondi sur les résultats de la corticothérapie appliquée à la maladie de Kussmaul. Cette étude a porté sur 130 cas de Périartérite Noueuse vus à la Mayo Clinic de 1946 à 1962.

Parmi les malades non traités, la survie après cinq ans n'était que de 13 %.



Les résultats de la corticothérapie étant d'autant meilleurs que le traitement a été instauré précocément, et que les malades n'ont présenté au début, ni insuffisance rénale, ni hypertension artérielle, ces auteurs rejoignent les conceptions de KRENTZ et BAETHKE (39). Pour eux, les lésions artérielles débutantes sont favorablement influencées par la Cortisone, qui permet la conservation fonctionnelle de l'artère. Par contre, en cas d'atteinte plus évoluée, elle hâte l'extinction des réactions inflammatoires entraînant une cicatrisation fibreuse avec lésion irrécupérable du vaisseau.

Pour ces auteurs, l'efficacité du traitement par les Corticoïdes est directement liée à la précocité du diagnostic, ce qui permet d'expliquer l'irrégularité des résultats.

II - Drogues immunosuppressives

La naissance d'une conception allergique de la maladie de Kussmaul a fait apparaître une nouvelle série de drogues en voie d'utilisation. Ce sont les drogues dites immunosuppressives.

En raison de leur action générale sur toutes les cellules à rythme de multiplication rapide, elles freinent le développement des lignées cellulaires mises en jeu par les processus immunitaires. Elles peuvent ainsi déprimer la synthèse des anticorps circulants et affaiblir les réponses d'hypersensibilité tissulaires.

Les immunosuppresseurs utilisés en thérapeutique appartiennent à plusieurs groupes de substances :

a - Les antimétabolites qui bloquent la synthèse des acides nucléiques, par substitution grâce à leur structure voisine :

a) Les antipuriques qui se substituent aux bases puriques. La 6-Mercaptopurine (Purinethol) en est le chef de file, mais la préférence est donnée actuellement à l'Azathioprine (Imuran) grâce à sa meilleure tolérance. Cette drogue libère par scission moléculaire la 6-Mercaptopurine au niveau de la cellule.

b) Les antipyrimidiques sont moins utilisés, en raison de leur forte toxicité (5-Fluorouracile).

c) Les antifoliques empêchent la transformation de l'acide folique en acide folinique qui est indispensable à la synthèse des bases puriques et pyrimidiques. L'Améthoptérine (Methotrexate) est mieux toléré que l'Aminoptérine.

b - Les agents alkylants dénaturent les protéines, surtout celles du noyau en libérant, par ionisation, des radicaux alkyls.

Les plus utilisés sont :

- la Mechlorethylamine (Caryolysine)
- le Chlorambucil (Chloraminophène)
- le Cyclophosphamide (Endoxan), et
- le Triethylène melanine (T.E.M.).

D'autres immunosuppresseurs peuvent être utilisés : l'actinomycine D qui est un inhibiteur de l'ARN-Messager et les alcaloïdes de la pervenche (Vincaleucoblastine) qui sont des poisons du fuseau.

Jusqu'ici, les thérapeutiques immunosuprresives ont été essayées avec un certain succès, au cours de la maladie de Kussmaul ; mais ces essais sont parcellaires et ne portent pas systématiquement sur tel groupe d'immunosuppresseurs.

L'action de ces immunosuppresseurs est précoce et survient lors de la phase d'induction, après que l'information antigénique a été accueillie par les macrophages. Mais tous les immunosuppresseurs n'agissent pas au même point.

- Les agents alkylants sont de puissants agents lympholytiques et diminuent ainsi le nombre de petits lymphocytes aptes à recueillir le message transmis par les macrophages.

- Les antipurines gênent la transformation de ces petits lymphocytes en hémocytoblastes. Ces dernières cellules voient leur différenciation inhibée par le Méthotrexate.

- Quant aux antipyrimidique, ils agissent lors des divisions cellulaires mais toujours avant le stade de production des anticorps.

Or, il semble, sur le plan clinique, que l'action de ces drogues, intéressante sur les phénomènes cellulaires d'hypersensibilité retardée, ne s'accompagne pas de résultats brillants sur le plan sérologique et sur les réactions inflammatoires.

Cela tient, peut-être, au fait que le diagnostic de la Périartérite Noueuse survient tardivement, et en tout cas, bien après la première réaction vis-à-vis de l'antigène supposé responsable.

C'est surtout lors de la première introduction de cet antigène dans l'organisme, ou lors de la première déviation du comportement de l'organisme vis-à-vis d'une substance considérée jusqu'ici comme normale, que les immunosuppresseurs sont en mesure de réduire la réponse immunitaire.

Par la suite, leur activité sur une immunisation préexistante

est moins nette. Ceci tient au fait qu'il semble exister de petits lymphocytes à vie longue, détenteurs d'une mémoire immunologique mais ne se divisant que rarement et étant par ce fait, moins sensibles aux drogues immunosuppressives.

L'inactivité relative de ces drogues sur les phénomènes inflammatoires s'expliquerait par une activité certaine mais d'intensité moindre, sur l'infiltration périvasculaire par des cellules polynucléées et mononucléées, dont une faible proportion seulement est représentée par des cellules immunologiquement compétentes.

En clinique, la drogue qui semble la plus efficace, est l'Azathioprine (Imuran). Elle doit être utilisée longtemps et à dose suffisante (100 mg/j. par exemple). Elle freine l'évolution de la maladie, à condition d'être employée tôt, ce qui sous-entend un diagnostic précoce.

D'autre part, sa faible action anti-inflammatoire fait proposer à certains auteurs l'association avec les Corticoïdes, surtout si on se trouve en face d'une poussée évolutive, que les immunosuppresseurs ne peuvent juguler, mais qu'ils se proposent de repousser dans le temps.

Cette association a pour avantage de ne nécessiter qu'une corticothérapie à dose moindre, et en traitement discontinu (Barnicol - Vorlander).

Cet avantage semble considérable lors des formes digestives de la maladie au cours desquelles, on craint plus que jamais, les accidents digestifs de la corticothérapie.

CHAPITRE IV

OBSERVATION CLINIQUE

M. W..., 39 ans, gérant d'alimentation, présente le 2 octobre 1967, une crise douloureuse épigastrique fébrile. Son médecin lui administre du chloramphénicol. Devant l'insuccès de la thérapeutique, un transit oesophagogastrique est pratiqué. Le radiologue découvre une niche discrète sur la petite courbure dans la région prépylorique, mais devant l'inconstance de cette image sur les différents clichés et le passage pylorique se faisant normalement, il hésite à se prononcer.

Au cours de la nuit du 6 au 7 octobre 1967, survient une nouvelle crise douloureuse de l'épigastre et de l'hypochondre droit. Cette crise, très douloureuse, est accompagnée de diarrhée et d'un état fébrile sérieux avec une température rectale de 39°.

Le matin du 7 octobre 1967, à 7 h. 30, le malade est admis au Service de Médecine du Professeur VILDE.

L'examen de l'abdomen montre un ventre souple, non ballonné, respirant bien. La palpation de l'hypochondre droit se révèle très douloureuse et la manoeuvre de Murphy est positive.

Il n'y a, ni hépatomégalie, ni splénomégalie, le T.R. est normal. Les conjonctives sont légèrement sub-ictériques.

Le reste de l'interrogatoire et de l'examen révèlent l'existence de manifestations ne cadrant pas bien dans ce tableau.

Dans les antécédents, on note une allergie à la pénicilline et l'apparition d'une allopécie durable deux ans auparavant.

Un mois avant l'hospitalisation, le malade est pris d'une violente crise algique du type néphrétique. Les antispasmodiques avaient

amené une disparition rapide de l'épisode douloureux.

Peu de temps après, apparaissent des arthralgies des chevilles, des épaules et des poignets pour lesquels une corticothérapie d'une dizaine de jours avait été prescrite. Progressivement, sont apparues des modifications cutanées d'allure inflammatoire, oedémateuse et veineuse, avec purpura au niveau des chevilles, en particulier.

Le reste de l'examen, lors de l'admission, montre encore les désordres cutanés et articulaires au niveau des chevilles. La peau à cet endroit est rouge et chaude avec des dilatations veineuses superficielles, un petit purpura au niveau des malléoles internes, mais pas de nodosités. Les chevilles sont douloureuses lors de la mobilisation passive.

L'examen neurologique révèle l'abolition isolée du réflexe achilléen gauche, aucun trouble sensitif ou moteur d'un autre ordre n'est décelable.

L'examen de l'appareil uro-génital, splénoganglionnaire, pulmonaire et cardio-vasculaire est normal. L'E.C.G. l'est également.

Devant ce tableau, évoquant une lésion du carrefour gastro-duodéno-bilio-pancréatique, s'accompagnant d'un état fébrile et d'un ensemble de signes ne s'incorporant apparemment pas dans un tableau logique, nous pratiquons un ensemble d'examens complémentaires à la recherche d'une affection biliaire.

La numération formule sanguine montre :

- une anémie discrète avec 4,4 millions de globules rouges,
- hémaglobines 12,4 g
- volume globulaire 0,94
- globules blancs 10.000 (P.N. 72 % - lympho. 16 % - mono. 10 % - myélo. 2 %).
- une polynucléose neutrophile
- une vitesse de sédimentation de 41/71.112.
- bilirubine directe de 3 mg/l., l'indirecte de 2 mg/l.

Dans les urines, il n'y a ni sels, ni pigments biliaires.

- les phosphatases alcalines sont à 3,1 unités P.N.P.
- le cholestérol total 1,85 g/l.

Une cholecystographie montre une vésicule perméable sans lithiase, l'épreuve est tout à fait normale.

Le transit oesogastrique qui avait été fait 4 jours avant l'hospitalisation n'a pas été refait.

A la recherche d'une affection pancréatique, malgré l'absence de signes de cholostase et d'une dilatation du cadre duodénal au transit baryté, nous avons recherché les taux d'amylasémie (440 unités Somogy) et d'amylasurie (64 unités Somogy). Ces chiffres ont passé au bout de 5 jours à 70 unités Somogy pour l'amylasémie et 32 unités Somogy pour l'amylasurie. Le cliché sans préparation de l'abdomen ne montre pas de distension gazeuse intestinale, ni duodénale et jéjunale. La radiographie du thorax ne montre pas d'épanchement pleural en particulier à gauche.

La calcémie est de 100 mg/l. et la glycémie de 1,35 g/l.

A la recherche d'une affection hépatique, nous avons trouvé :

- transaminase S.G.O.T. 80 - S.G.P.T. 200 unités Franbell.
- temps de Quick 59 %
- temps de saignement 1,5 m.
- temps de coagulation 11 m.
- clearance à la B.S.P. K1 = 8,40 % - K2 = 7,10 % - R2 = 14 %.

Test de floculation :

- MacLagan 6
- Popper 20
- Ducci Négatif
- Cetavlon 60
- Kohlmer 15

Protéines plasmatiques 17,6 mEq/l.

A la recherche d'une affection urinaire, en visant plus particulièrement à clarifier la notion de colique néphrétique, dans les antécédents, nous obtenons dans le sang :

- Urée 0,25 g/l.
- Ions Na + 135 mEq - K + 2,4 mEq - $CO\bar{3}H$ - 29 mEq - Ca ++ 90 mg/l.

Les examens urinaires successifs n'ont jamais montré d'albuminurie, ni d'hématurie microscopique, ni de cylindrurie. Cependant, il existe une petite leucocyturie sans germes banals ni spécifiques.

A l'électrophorèse urinaire, on décèle cependant de l'albumine et des traces d'alpha et bêta-globuline.

Une urographie intra-veineuse pratiquée, après que l'on se soit assuré de la négativité du test à l'iode, est strictement normale.

Au cours de l'hospitalisation, l'état général du malade s'altère progressivement. Il est anorexique, son amaigrissement est sévère, puisque la perte de poids est d'environ 1 kg tous les 2 jours. La température est irrégulière, ressemblant à une pyrexie de septicémie, avec frissons, sueurs, céphalées et légère torpeur.

Devant ce tableau fait d'une atteinte sérieuse de l'état général, d'un bilan digestifs négatif correspondant à une régression des manifestations algiques abdominales, nous nous orientons vers une affection d'ordre général, et nous cherchons à faire la preuve :

1 - d'une septicémie avec ou sans suppuration profonde,
2 - d'une bacillose,
3 - d'un néoplasme profond,
4 - d'une maladie de système de type collagénose.

La numération formule sanguine ne s'est guère modifiée :

- la vitesse de sédimentation s'est, cependant, un peu accélérée,
- l'indice d'hépatoglobine 2,4
- fibrinémie 2 g/l.

- électrophorèse sanguine : albumine diminuée, augmentation des alpha 1 et 2 et gamma denses, évoquant une dysglobulinémie.
- l'immunoélectrophorèse : petite élévation des arcs I.G.g. et I.G.a. sans aspect dysglobulinémique. I.G.m. inférieurs à celle du témoin.

Cet ensemble de résultats biologiques ajouté au cetavlon à 60 et la vitesse de sédimentation grandissante, montre que l'état inflammatoire va croissant.

- les hémocultures pratiquées selon les règles restent stériles.
- les réactions à la tuberculine sont négatives.
- le fond d'oeil ne montre pas de tubercules de Bouchut.
- la ponction lombaire envisagée est différée.
- la radiographie pulmonaire montre une petite diminution de la clarté parenchymateuse, les hiles sont un peu arborescents mais ceci n'a pas attiré l'attention chez un malade qui avait travaillé, il est vrai, peu de temps dans une carrière de granit.
- La silhouette cardiaque est normale.
- La mise en culture des crachats sur milieu de Loewenstein reste négative.
- Les urocultures restent stériles.
- Le séro-diagnostic de Wright est négatif.

Rien, d'autre part, ne permet d'évoquer une suppuration ou un néoplasme profonds. Rien, en effet, n'oriente vers tel ou tel organe. Le bilan radiogfaphique montre le caractère morphologique normal des reins, de l'estomac, de la vésicule. La scintigraphie hépatique est sans lacune. Les phosphatases acides sont 4,6 unités Plumel. Au toucher rectal, la consistance de la protaste est normale. Le lavement baryté sans particularités. Enfin, un bilan radiologique osseux complet ne montre rien, si ce n'est une arthrose banale au niveau de D.12 et une discrète condensation des deux lèvres externes des articulations sacro-iliaques.

Rien d'autre part, nous permet d'affirmer une collagénose ; la recherche de cellules de Hargraves est négative. Le test au latex et le

Waaler-Rose le sont également.

Le 19.10, après 13 jours d'hospitalisation, un certain nombre de faits nouveaux se produisent :

1) Réapparition des phénomènes douloureux épigastriques accompagnés de vomissements. Des manifestations subocclusives apparaissent, avec arrêt des matières et des gaz et météorisme abdominal. La palpation abdominale se révèle douloureuse dans tout l'hypochondre gauche, cependant il n'y a pas de défense.

2) La survenue d'une efflorescence de ganglions douloureux, fermes et mobiles, au niveau des chaînes cervicales, axillaires et inguinales, a fait retarder l'intervention chirurgicale que les signes précédemment cités nous avaient permis d'envisager. L'état du malade et l'absence d'éléments diagnostiques solides nous a renforcé dans cette attitude abstentioniste.

3) Un cliché thoracique montre l'apparition d'un aspect miliaire qui n'existait pas avant, sans épanchement pleural et sans modification de la silhouette cardiaque. Le F.O. est normal. La cuti et l'intra-dermo-réaction sont restées négatives.

Nous pratiquons une biopsie ganglionnaire qui ne révèle qu'une adénite banale subaiguë.

Le 23.10, la numération formule sanguine montre une hyperleucocytose de 16.000 éléments dont 82 % de polynucléaires neutrophiles.

Compte tenu du déclin de l'état général du malade (perte de poids de 8 kgs en 12 jours), nous instituons un traitement antibiotique spécifique et non spécifique, sans pénicilline en raison de l'allergie.

Quotidiennement, le malade reçoit :

- terramycine	1 gr	- streptomycine	1 gr
- staphylomycine	1 gr	- I.N.H.	1 ampoule
- propiocine	1 gr.	- Trecator	2 suppositoires.

Ce traitement n'est suivi d'aucune amélioration. Au contraire, le malade continue de s'enfoncer dans une torpeur progressive.

Le 29.10.67, il présente une nouvelle recrudescence des manifestations douloureuses abdominales, non calmées par les antispasmodiques. Il est couché en chien de fusil et vomit.

La palpation révèle une douleur dans toute la moitié gauche de l'abdomen. Celui-ci est ballonné dans son ensemble et montre une discrète défense au niveau de l'hypochondre gauche.

La numération formule sanguine faite d'urgence, montre cette fois :

- Globules rouges 3,5 millions
- Globules blancs 46.000 (92 N., 2 L., 6 M.)
- Vitesse de sédimentation 102/120/130
- Ionogramme une élévation des bicarbonates avec hypocalcémie en raison des vomissements.
- Urée 0,20 gr/l.

Devant ce tableau, nous adressons le malade dans le Service du Professeur BASTIN qui, par la suite, le fait admettre en milieu chirurgical, en raison de l'apparition d'une zone exquisement douloureuse sous l'appendice xyphoïde et d'un pneumopéritoine constaté sur un cliché thoracique.

L'intervention chirurgicale met en évidence une large perforation de la face antérieure de l'estomac, de 3 cm de diamètre, près de la petite courbure au niveau de l'angle. Cette perforation est vraisemblablement récente, car le clivage du foie a été facile. Les bords de la perforation sont amincis et l'on a plutôt l'impression d'une perforation par nécrose que par ulcère. De plus, il existe aussi une perforation postérieure située au même niveau, en vis-à-vis, ouverte dans le pancréas, ainsi qu'une troisième ulcération non ouverte, au niveau de la petite courbure, remontant sur sa partie verticale.

Ces trois ulcérations sont larges, creusantes, à bords déchiquetés, irréguliers. Le reste de l'estomac et le duodénum sont normaux.

Il existe une autre anomalie au niveau du pancréas qui est tuméfié dans son ensemble. Il est d'aspect oedémateux et inflammatoire, très dur, évoquant une pancréatite subaiguë ou une pancréatite chronique en poussée.

Le reste de l'abdomen ne montre rien de particulier. Le foie est normal, de même que les voies biliaires. La rate est à peine augmentée de volume. L'exploration de l'étage sous-mésocolique est normal. La cadre colique et le grèle ne présentent rien de particulier. Il n'y a pas d'adénopathie mésentérique. Les artères digestives battent normalement.

On pratique plusieurs biopsies extemporanées au niveau des ulcérations gastriques, qui ne montrent pas de signes de malignité. L'aspect des ulcérations n'évoque d'ailleurs pas des ulcérations malignes, mais des ulcérations ischémiques. Cette impression sera d'ailleurs confirmée par la section gastrique qui est très peu hémorragique, alors que la section duodénale l'est normalement.

On décide de pratiquer une gastrectomie partielle inférieure.

L'étude histologique de 12 prélèvements, effectués à plusieurs niveaux, montre :

1) Une paroi gastrique amputée par de très larges ulcérations perforantes. Dans les zones non perforées, on trouve une perte de substance qui est creusée aux dépens de la muqueuse et de la sous-muqueuse. Cette perte de substance repose sur un cal scléreux qui dissocie, plus ou moins, les plans musculaires sous-jacents.

2) Les bords de ces lésions sont constitués par les lambeaux muqueux plus ou moins décollés, reposant sur une sous-muqueuse généralement densifiée, infiltrée par une petite quantité d'éléments inflammatoires avec prédominance de polynucléaires éosinophiles.

3) On retrouve, en dehors de ces ulcérations, des séquelles d'ulcère ancien, partiellement réépithélialisé et marqué par une zone déprimée et atrophique.

4) Les plans musculaires sont, plus ou moins, dissociés par une fibrose partiellement mutilante.

5) Le fait essentiel est qu'il existe, aussi bien aux confins des ulcères et des perforations, que dans la sous-muqueuse ou dans la sous-séreuse de la paroi à tous les niveaux, des modifications dégénératives artériolaires variables. Elles vont de l'obstruction totale, par des cals scléreux déjà anciens, jusqu'à l'obstruction débutante par un caillot fibrinocruorique ou par une simple prolifération endothéliale.

6) Les artérioles sont souvent le siège d'une homogénéisation et d'une nécrose fibrinoïde de la paroi. Il existe, enfin, plusieurs foyers granulomateux et inflammatoires endo- et péri-vasculaires, avec présence de nombreux polynucléaires éosinophiles.

7) Ces lésions siègent sur des zones de divisions artériolaires et sur les portions distales. On en retrouve, aussi bien dans la séreuse que dans la sous-muqueuse. Les veines sont normales. Il n'existe pas de signe de malignité.

La conclusion de l'anatomopathologiste est :

"Il s'agit d'ulcère perforants sûrement ischémiques, avec présence de lésions artériolaires diffuses à des stades différents, nodulaires et qui permettent d'évoquer une Périartérite Noueuse 'authentique' ".

Les suites opératoires ont été simples. Le retour dans le Service de Médecine s'est effectué le 21 novembre.

Le malade est amaigri, pâle et légèrement fébrile. L'examen clinique est négatif, en dehors de quelques troubles neurologiques dissociés :

- douleurs à la palpation des masses musculaires des membres inférieurs,
- hypoesthésie cutanée diffuse,
- déficit de la sensibilité profonde (perte du sens de position des orteils),

- force musculaire diminuée des membres inférieurs, surtout à droite.

A ce moment, pas de splénomégalie, ni de gros foie, les aires ganglionnaires sont normales, de même que l'abdomen, tension artérielle 14/9.

Les examens biologiques montrent une anémie modérée à 3.600.000. Une hyper-leucocytose à 10.000 avec 84 % de polynucléaires. Une vitesse de sédimentation accélérée à 60/80. Un fond d'oeil normal en dehors d'une arthéro-sclérose modérée. Les recherches de cellules L.E. et d'anticorps antinucléaires sont négatives. L'électrophorèse des protides montre une diminution de l'albumine 42 %, une hyper-gamma-globuline à 19 %, Alpha 1 9,5 %, Alpha 2 14 %, Bêta 15,5 %. Le taux des protides est à 60 gr/l. Le bilan hépatique est normal ainsi que la BSP. L'urée sanguine est à 0,15 gr. Van Slyke 65 ml/mn. L'E.C.G. et la radiographie pulmonaire sont normaux.

A l'issue de ce bilan, on entreprend un traitement par la nivaquine (3 comprimés par jour), à partir du 27.11.67, qui ne donnera aucun résultat sur la fièvre. Un essai de corticothérapie (Cortancyl) est effectué à partir du 10 décembre, mais l'apparition de douleurs abdominales diffuses entraîne l'arrêt de ce traitement 3 jours plus tard.

Le 28 décembre 1967, il persiste un état fébrile à 38°. L'examen clinique met en évidence une pleurésie séro-fibrineuse lymphocytaire (69 %) (albumine 19 gr/l.). La culture reste stérile.

Devant l'aggravation de létat général, l'apparition d'une polypnée et d'une tachycardie à 120, on prescrit à nouveau du cortancyl (10 mg par jour), associé à la nivaquine (3 comprimés par jour) et à 450 mg de rimifon.

Sous ce traitement, la température revient à la normale, mais les signes thoraciques demeurent inchangés. De plus, l'apparition d'une hépatomégalie douloureuse nécessite la prescription de digitaliques.

Le 1° janvier 1968, survient une nouvelle aggravation de l'état général, avec insuffisance cardiaque ; les diurétiques entraînent une amélioration rapide. Mais les jours suivants, l'état général s'aggrave encore. Une péricardite est suspectée (cardiomégalie, assourdissement des bruits du coeur et augmentation de la pression veineuse). Par contre, l'Electro-cardiogramme reste normal.

Le malade est repris par sa famille le 23 janvier 1968, dans un état d'insuffisance cardiaque (gros foie, polypnée, turgescence jugulaire). Les derniers examens sanguins montrent une hyper-leucocytose à 13.400 avec 89 % de P.N., une vitesse de sédimentation à 36/59, un bilan hépatique normal.

En conclusion

Il s'agit d'une périartérite noueuse, se manifestant principalement par un syndrome abdominal aigu, traduisant l'apparition d'ulcères gastriques perforants de nature ischémique, avec une aggravation progressive ultérieure des symptômes cliniques extra-digestifs, dominés par une insuffisance cardiaque globale ayant résisté à la digitaline et aux corticoïdes.

CHAPITRE V

COMMENTAIRES

A - MANIFESTATIONS EXTRA-DIGESTIVES

Nous les grouperons en manifestations :

- cutanées
- articulaires
- neurologiques
- urinaires
- cardiaques
- ganglio-spléniques
- générales.

1) Manifestations cutanées

Le premier signe de la maladie est l'alopécie. Celle-ci est relativement fréquente au cours des collagénoses. Les autres manifestations, réputées fréquentes au cours de la Périartérite Noueuse, n'ont pas été abondantes chez notre malade.

Malgré des examens journaliers et minutieux, nous n'avons pas retrouvé de nodosités dermo-hyperdermiques. Au niveau des chevilles, le tissu sous-cutané apparaît infiltré. En superficie, on peut constater la

présence d'un purpura fin mêlé à quelques nappes ecchymotiques. L'existence de cette infiltration chaude, douloureuse, nous semble témoigner de thromboses veineuses superficielles, s'étendant vers le tiers inférieur des deux jambes. Ces thromboses n'ont été que peu décrites et ce n'est que depuis peu de temps que certains auteurs y ont insisté.

2) Manifestations articulaires

Quelques mois avant l'hospitalisation, le malade signale déjà des arthralgies au niveau des chevilles, des articulations scapulo-humérales, ainsi qu'aux poignets. Ces douleurs ne se sont pas accompagnées de modifications radiologiques importantes.

3) Manifestations neurologiques

Parallèlement, à l'alopécie, se sont installée des troubles caractériels à type d'irritabilité et d'instabilité. Plus tard, est apparue une torpeur sans signe de localisation. Cette torpeur peut fort bien s'expliquer par le syndrome hyper-fébrile, d'allure septicémique et par les perturbations électrolytiques dues aux vomissements répétés, sans qu'il soit nécessaire d'invoquer une localisation centrale. Quant aux atteintes neurologiques périphériques, qu'il est courant d'observer, nous n'avons retrouvé, dans un premier temps, que l'abolition du réflexe achilléen.

Par la suite, lors de la phase préterminale, ces manifestations se sont étoffées, puisque sont apparus une diminution de la force musculaire des membres inférieurs avec diminution de la motricité réflexe, un déficit important de sensibilité superficielle et profonde, ainsi que des algies musculaires.

4) Manifestations urinaires

Un mois environ avant son hospitalisation, notre malade avait présenté une crise tout à fait typique de colique néphrétique gauche, qui avait été calmée par les antispasmodiques. Un mois après, le bilan urinaire est normal, et n'explique ni la crise douloureuse, ni le syndrome fébrile constatés à ce moment.

En effet, l'examen cyto-bactériologique des urines est normal, ainsi que le débit hématies-leucocytes/minutes. L'urographie intraveineuse révèle en outre une fonction rénale et une morphologie des voies urinaire normale. La calciurie et l'uricosurie sont normales. Seule, la phosphaturie est élévée.

En conclusion, bien que rien ne permette de l'affirmer, il est fort possible que cette crise douloureuse soit la traduction d'un infarctus rénal.

L'argument de fréquence est important, puisque l'infarctus rénal représente 31 % des infarctus viscéraux si fréquents au cours de cette maladie.

5) Manifestations cardio-vasculaires

Les manifestations cardio-vasculaires ont été tardives. La tension artérielle a toujours été normale. Le malade ne s'est jamais plaint de douleurs précordiales. Enfin, l'Electro-cardiogramme reste dans les limites de la normale.

Ce n'est qu'à la fin de l'évolution qu'est apparue, comme cela est habituel, une défaillance cardiaque globale, résistante aux diurétiques et aux digitaliques.

La dégradation progressive, par à-coups, ne semble pas être due à une réaction péricardique très abondante.

Le tracé électro-cardiographique ne s'est que très peu modifié.

6) Manifestations ganglio-spléniques

Une importante efflorescence ganglionnaire inguinale et cervicale est survenue après la troisième poussée douloureuse abdominale. Elle est accompagnée d'un syndrome fébrile, d'allure septicémique. Elle a été suivie quelques jours plus tard, d'une importante élévation du chiffre des polynucléaires neutrophiles. L'histologie de ces ganglions sensibles, mobiles, fermes mais élastiques, dont certains atteignaient le volume d'une grosse noix, a montré qu'il s'agissait d'une adénite subaiguë banale, sans aucun aspect spécifique.

Devant ces adénopathies, et compte tenu des signes généraux importants, nous avons pensé à la possibilité d'une septicémie, s'accompagnant de douleurs abdominales. Les hémocultures sont cependant restées stériles et l'intra-dermo-réaction à 50 unités de tuberculine est restée négative.

Malgré ces résultats, nous avons entrepris un traitement antibiotique mixte qui n'a eu aucune efficacité.

Ces manifestations spléno-ganglionnaires ont déjà été décrites. Il nous semble, rétrospectivement, qu'elles peuvent rentrer dans le cadre de la maladie.Ellesne témoignent pas de lésions artérielles à ce niveau, mais certainement d'une activité du système réticulo-endothélial, sous

l'effet d'une stimulation inconnue. Cette notion ne manque pas d'intérêt si l'on se souvient qu'actuellement, on considère que la Périartérite Noueuse entre dans le cadre des maladies d'auto-immunisation.

A ce propos, signalons que notre malade était depuis fort longtemps allergique à la pénicilline.

7) Manifestations générales

Celles rencontrées chez M. W... n'ont rien de particulier. Comme dans la plupart des cas de Périartérite Noueuse, on a constaté chez lui une fièvre désarticulée, d'allure septicémique, un amaigrissement considérable atteignant parfois un kilogramme par jour, une torpeur, des vomissements.

Ce syndrome général est accompagné de perturbations biologiques que l'on rencontre souvent au cours de cette affection : l'anémie normochrome constatée est retrouvée dans 54 % des cas, la polynucléose neutrophile dans 72 % des cas, la vitesse de sédimentation à 100 dès la première heure dans 90 % des cas, un cétavlon à 60, une fibrinémie à 4 gr/l. et un indice d'haptoglobine à 2,4 témoignant avec l'élévation importante des alpha 2 globulines, d'un syndrome biologique inflammatoire important.

Quant à l'élévation des gamma-globulines, sans aspect dysglobulinémique, elle est de constatation habituelle au cours des collagénoses.

L'éosinophilie que l'on rencontre dans 18 % des cas, n'a pas été constatée ici. Notre malade n'a jamais présenté de crise d'asthme. En effet, il semble que l'éosinophilie ne soit de constatation courante qu'au cours des Périartérites Noueuses compliquées d'asthme.

Le Bordet-Wassermann, positif mais dissocié, sans Nelson caractéristique, ainsi que la négativité de l'intra-dermo-réaction à 10 et 50 unités de tuberculine, nous paraissent devoir être mis sur le compte de la maladie, sans qu'une explication certaine puisse en être donnée.

Dans les urines, nous n'avons décelé de protéinurie qu'à l'électrophorèse. Ce symptôme est pourtant fréquent. Il est signalé dans 65 % des cas. Une hématurie est signalée dans 67 % des cas. Elle est suggestive lorsqu'elle s'accompagne de leucocyturie et de cylindrurie, témoignant ainsi une double lésion tubulaire et glomérulaire (YVERGNAUX,76).

B - MANIFESTATIONS DIGESTIVES

Ce sont les aspects digestifs de notre cas qui amènent les commentaires les plus abondants.

Cette observations, par le nombre et l'importance des lésions gastriques est véritablement exceptionnelle. Un seul cas à peu près analogue a été rapporté en 1959 par FINKBINNER et DECKER.

Une femme de 38 ans, admise en clinique psychiatrique, pour bilan de crises d'asthme provoquées par des émotions et qui, pour ceci avait reçu diverses préparations à base de corticostéroïdes, présente subitement des douleurs abdominales ainsi qu'une asthénie et des précordialgies mises rapidement sur le compte d'une défaillance cardiaque globale

avec tachycardie, hépatomégalie douloureuse et élargissement important de la silhouette cardiaque. Au bout de 5 jours de traitement, par les digitaliques, dexamethazone et chlorothiazide, elle présente une occlusion intestinale fonctionnelle avec hyperthermie et deshydratation. Le lendemain, apparaît une défense dans le quadrant supérieur droit, une leucocytose à 16.000 éléments dont 70 % de neutrophiles. Une radiographie, sans préparation de l'abdomen, confirme l'occlusion par l'existence de niveaux hydroaériques. Une aspiration continue avec rehydratation et antibiothérapie avec corticothérapie ne permet pas d'améliorer l'état de la malade ni de lui imposer une exploration chirurgicale. Le 11° jour survient l'exitus. L'autopsie montre la présence de 100 cc de liquide louche dans le péritoine. Dans la région juxtapylorique du duodénum, on découvre une perforation de 1,5 cm de diamètre. Au niveau de la paroi antérieure et postérieure de l'estomac, on trouve de nombreux ulcères irréguliers à fond plat. Sur le grêle et le côlon, les lésions des vaisseaux mésentériques terminaux et de la sous-muqueuse déterminent des ulcérations muqueuses et parfois une nécrose complète de la paroi intestinale. L'étude microscopique montre des lésions d'âges différents avec nécrose fibrinoïde souvent excentrique.

Nous avons vu que plus un organe est vascularisé, plus il a de chances d'être le siège de perturbations vasculaires de la maladie. On est donc pas surpris dans notre cas par les érosions muqueuses et les nombreux ulcères à fond plat. Ce qui est plus surprenant, c'est de constater le degré important d'ischémie de l'estomac au point, d'une part, que le sang ne coule presque pas sous le bistouri du chirurgien et, que d'autre part, apparaissent deux larges perforations au niveau de l'estomac.

Si l'on considère à nouveau la littérature, on constate que les infarcissements au niveau du tractus digestif sont assez rares puisqu'on

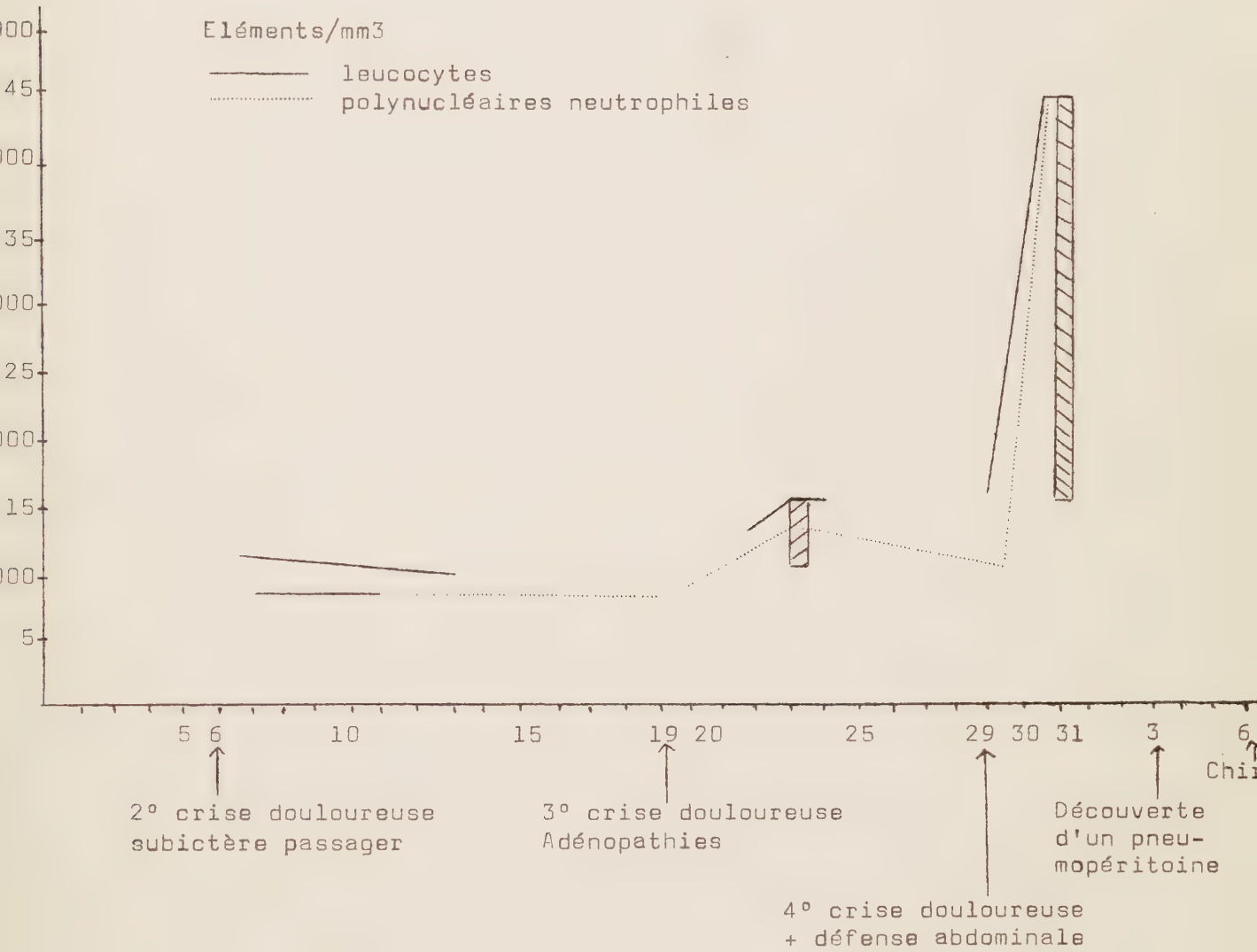
ne les rencontre que dans 6 % des cas. Par contre, quand ces nécroses existent, elles siègent essentiellement au niveau des anses illéales et jamais sur les parois gastriques. Ceci s'explique certainement par la nature du réseau artériel qui est très anastomotique au niveau de l'estomac et du pylore, alors qu'une lésion importante sur une branche de l'artère mésentérique verra très peu ses effets annulés par une suppléance vasculaire importante.

Dans ces conditions, il faut invoquer dans notre cas des lésions artérielles multiples sur les branches du tronc coronaire stomachique comme si le processus lésionnel s'était attardé avec acharnement sur un même réseau artériel.

L'évolution a duré 25 jours. Elle a été marquée par 4 épisodes douloureux, dont 3 sont vraisemblablement d'origine gastrique alors que le second est peut-être à mettre sur le compte de l'infiltration pancréatique (constatée par le chirurgien) en raison d'un subictère fugace et d'une hyperamylasémie et amylasurie transitoire.

(Le 2.10).La première poussée douloureuse s'est accompagnée d'une petite ulcération qui avait été mise en évidence par le radiologue. 17 jours après,une troisième poussée douloureuse accompagnée de vomissements, subocclusion et hyperleucocytose (à 16.000) mais sans défense abdominale témoignait vraisemblablement d'une ischémie s'accompagnant de nécrose avec perforation bouchée probable. Ce n'est que 10 jours plus tard qu'une réduction ultime de la vascularisation provoque cette fois un sphacèle important accompagné d'une élévation considérable de leucocytose (46.000) suivie de perforation gastrique certaine . Il est intéressant de constater que les 2 derniers épisodes douloureux se sont accompagnés de poussée d'hyperpoly-

ucléose neutrophile apparemment proportionnelle au degré de lésion
issulaire.



Il est, en effet, peu vraisemblable que la poussée ischémique
19.10 se soit accompagnée d'une perforation dans la cavité péritonéale,
r il ne nous a pas été donné de constater de défense abdominale pendant

les 10 jours qui suivaient. Or, si l'un des brèches gastriques, constatées à l'intervention chirurgicale avait été constituée 10 jours auparavant, elle n'aurait pas manqué vu sa taille et sa persistance, de donner lieu à d'importants signes péritonéaux et à une collection abondante quelle que soit la couverture antibiotique reçue.

Il est donc vraisemblable que la perforation siègeant sur la paroi antérieure de l'estomac est survenue lors de la dernière poussée douloureuse. Le clivage facile du foie et de l'estomac lors de l'intervention chirurgicale, semble le confirmer. La perforation de la paroi postérieure s'est produite lors de la troisième ou quatrième poussée douloureuse. Les deux perforations sont donc survenues à la faveur d'une importante nécrose tissulaire ischémique, s'accompagnant, comme le montre le graphique, d'une élévation considérable du taux de polynucléaires neutrophiles circulant.

Ces données nous amènent à faire plusieurs commentaires :

1 - Il est certain que l'hyperpolynucléose neutrophile accompagne les poussées évolutives de la maladie, dans la mesure où celle-ci s'accompagne d'infarcissement et de nécrose tissulaire.
La constatation d'une poussée de polynucléose neutrophile, doit donc faire craindre la nécrose, et par conséquent, le risque de perforation, alors que la constatation inverse, d'une leucocytose inchangée ou peu modifiée, doit inciter à la prudence, voire à l'abstention chirurgicale.
Nous touchons ici l'un des aspects importants de la question, il concerne l'opportunité et le choix du moment d'une intervention chirurgicale. Ce point est très discuté.
Pour certains, la crainte de voir se développer à bas bruit une perforation intestinale, doit inciter à être interventionniste (LAMOTTE, MARLIER,

YVERGNAUX). Ces auteurs craignent, compte tenu de la corticothérapie généralement utilisée dans ce cas, et de l'asthénie du malade, qu'une lésion majeure intrapéritonéale se développe sans qu'une symptomatologie bruyante en avertisse le chirurgien.
Pour d'autres (VIVILLE), au contraire, les abdomens aigus sont plus souvent le fait de perturbations vasculaires réversibles, l'ischémie étant très bruyante, mais n'entraînant pas toujours la nécrose. Une laparotomie exploratrice, dans ce cas, risque fort d'être blanche, ne permettant ni de soulager le malade, ni même de faire progresser le diagnostic si celui-ci n'est pas encore établi.
La fâcheuse tendance itérative de ces ischémies transitoires et réversibles expose au risque d'interventions successives, inutiles et souvent catastrophiques pour le malade et pour le diagnostic.
Notre cas, n'ayant pas bénéficié d'une corticothérapie, a présenté deux épisodes abdominaux bruyants successifs. Le deuxième épisode a été franc et il n'est pas permis de parler d'évolution à bas bruit, puisque le pneumopéritoine a été précédé de signes d'irritation péritonéale et d'hyperleucocytose considérable. Le premier, par contre, a davantage revêtu un aspect pseudochirurgical, grâce au cloisonnement précoce de la perforation par le pancréas ; tous les signes d'allarme ont ainsi été mis en défaut, sauf la poussée leucocytaire. Devant la difficulté habituelle de saisir le moment opportun de l'intervention chirurgicale, il faut tenir compte de tous les éléments dont on dispose, parmi ceux-ci, la polynucléose neutrophile sanguine ne nous semble pas être le moindre.

2 - Ces considérations ne sont valables que si l'on connaît ou suspecte fortement le diagnostic. Actuellement, encore, surtout si les manifestations digestives sont relativement isolées, le diagnostic de certitude n'est posé, comme se fut notre cas, qu'à l'examen histologique de la pièce opératoire. Il nous semble qu'une angiographie sélective

peut être pratiquée sans danger pour le malade et peut amener des éléments permettant de cerner le diagnostic plus précocément. Dans notre cas, compte tenu de l'importance des perturbations circulatoires, l'angiographie sélective aurait certainement révélé la nature vasculaire des manifestations gastriques. Il semble donc qu'il s'agisse-là d'une méthode qui rendra d'importants services.

3 - Sur le plan de la thérapeutique médicale, notre observation est le cas type, où le médecin répugne à utiliser les corticoïdes, dont les mérites ont été discutés précédemment. En conséquence, malgré l'absence de recul suffisant, l'usage d'immunosuppresseurs semble indiqué. Comme ils n'ont que peu d'effets anti-inflammatoires, leur action vis-à-vis des poussées évolutives ne peut être que préventif. Leur administration doit donc être continue. Leur usage permet semble-t-il, de réduire la dose nécessaire de corticoïdes, celle-ci pouvant être augmentée, si une poussée non digestive survient malgré cette thérapeutique.

Dans le cas de formes digestives, l'usage de corticoïdes et d'anticoagulants semble être contre-indiqué dans les poussées évolutives. D'autre part, dans ce cas, on ne peut rien attendre des immunosuppresseurs. Il faut donc, pour qu'une action thérapeutique ait une chance d'être efficace, qu'elle soit instaurée précocement avant la survenue d'une poussée sévère.

Il est donc nécessaire de pouvoir obtenir un diagnostic précoce. C'est encore souligner l'espoir placé dans les techniques de diagnostic dont l'ensemble en nombre et importance réduite, vient heureusement de s'enrichir de l'angiographie sélective.

CHAPITRE VI

C O N C L U S I O N

A propos d'un cas clinique exceptionnel, puisqu'à notre connaissance aucun cas de perforation multiple par nécrose ischémique de l'estomac n'avait été signalé précédemment, nous avons présenté les problèmes étiologiques, anatomopathologiques diagnostiques et thérapeutiques posés par la maladie de Kussmaul en général et ses formes digestives en particulier.

Il nous est apparu que les thérapeutiques nouvelles sans inconvénients majeurs pour le tube digestif et permettant, d'autre part, la réduction des doses utiles de la corticothérapie, sauraient mettre à profit la précocité du diagnostic.

Ce diagnostic est encore souvent difficile et tardif. On a vu d'autre part, la nécessité de sa précocité. C'est assez souligner l'intérêt avec lequel on accueille les méthodes diagnostiques nouvelles, comme les techniques d'opacification vasculaire, qui sont particulièrement prometteuses.

Nous avons également insisté sur la difficulté de poser une indication opératoire en ce qui concerne les formes digestives de la maladie de Kussmaul. Il faut, en effet, éviter deux écueils. D'une part,

l'intervention trop tardive, d'autre part, l'intervention trop précoce, qui risque fort d'être sans intérêt thérapeutique et diagnostic. Pour règler ce difficile problème, tous les éléments de jugement doivent être considérés. Parmi ces éléments, la polynucléose sanguine nous semble intéressante, en effet, une forte élévation de celle-ci accompagne assez fidèlement semble-t-il la nécrose donc le risque de perforation.

VU
LE PRESIDENT DE THESE,

PROFESSEUR L.VILDE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE DOYEN DE LA FACULTE MIXTE
DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE REIMS.

PROFESSEUR L.VILDE.

CHAPITRE VII

BIBLIOGRAPHIE

1) ALACRON-SEGOVIA, BROWN (A.) : Classification and etiologic aspects of necrotizing angeititides, an analitic approach to an confused subject with a critical review of the evidence for hypersensitivity in Poliarteritis Nodosa.
Proc. Mayo Clin., 39, p. 205, (1964).

2) AKBARIAN (M.) : Abdominal apoplexy in periarteritis Nodosa, report of a case.
Amer. J. Dis., II : p. 63-67 (jan. 1967).

3) ARKIN (A.) : A clinical and pathological study of periarteritis Nodosa. A report of 5 cases, one histologicaly healed.
Amer. J. Path., 6, p. 401-430 (1930).

4) BAGGENSTOSS (A.), SCHICK (R.), POLLEY (H.) : The effect of cortisone on the lesions of periarteritis nodosa.
Amer. J. Patho., 27, p. 537-551 (1951).

5) BARNIKOL (H.), VORLAENDER (K.) : Voraussetzungen und erste Ergebnisse zur Therapischen Anwendung des Azathioprin (Imuran) beim chronisch-progredienten Gelenkrheumatismus und bei sogennantern Kollagenkrankheiten.
Med. Welt. n° 3, p. 160-169, (21 janv. 1967).

6) BARRIERE (H.) : Périartérite noueuse.
Presse Médic., 70, p. 21-24, (6 janv. 1962).

7) BENHAMOU (E.) : Périartérite noueuse : échec d'un traitement cortisonique prolongé. Succès immédiat de la nivaquine.
Soc. Méd. Hôp. Paris, Séance du 24 juin 1955.

8) BOCK (H.) : Die hyperergischen Gefässerkrankungen.
in : M.RATSCHOW : Angiologie, S. 622 f.G. Thieme Verlag, Stuttgart.

9) BOURGEOIS (P.), ROGE (J.), MARTIN (E.), DESCAMPES (J.) : Périartérite Noueuse à manifestations respiratoires et vésiculaires.
Sem. Hôp., 37, p. 81-90, (1961).

10) BRONK (K.), STROTT (C.), SHAPIRO (A.) : The diagnostic value of angiographic observations in Polyarteritis Nodosa.
Arch. Int. Med., 116, p. 450-454 (1965).

11) BERAUD (C.), KERMAREC, PICOT (J.), TRAISSAC (F.) : Localisation élective, digestive et pancréatique de la périartérite noueuse. Rôle peut-être aggravant de la corticothérapie.
Arch. Mal. Digest., 52, 5-253 (mars 1963).

12) CARRON (D.) et al. : Steathorrea in vascular insufficiency of the small intestine. 5 cases of periarteritis nodosa and allied disorders.
Quart. J. Med., 34, p. 331-340 (juillet 1965).

13) CHURG (J.), STAUSS (L.) : Allergic granulomatosis, allergic angititis and periarteritis nodosa.
Amer. J. Path., 27, p. 277-302 (1951).

14) COURIS (G.) & al. : Gastro-intestinal complication of collagen diseases surgical implications.
Arch. Surg. (Chicago), 89, p. 695-700 (oct. 1964).

15) DEBRE (R.), LEROUX (R.), LELONG (M.), GAUTHIER-VILLARS (P.) : Première observation française de périartérite noueuse. Un cas de maladie de Kussmaul chez un enfant (observation clinique et anatomique).
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 52, p. 165-179 (1928).

16) DOMART, WOLFROM, PAGNIEZ : Les perforations digestives au cours de la périartérite noueuse.
Sem. des Hôp. de Paris, 39, p. 55 (1963).

17) DRAKE (A.) & Al. : Collagen disease primatily affecting the gastro-intestinal tract.
Amer. Jw Dig. Dis., 9, p. 872-879 (1964).

18) FINKBINNER (R.), DECKER (J.) : Ulceration and perforation of the intestin due to necrosing arteriditis.
New England J. Med., 268, p. 14-18, 3 Janv. (1963).

19) FLEMING (R.), STERN (L.) : Multiple intraparenchymal renal anevrysmal in polyarteritis nodosa.
Radiology, 84, p. 100-103 (1965).

20) FURDT (S.), DOWLING : Intra-abdominal hemorrage due to periarteritis nodosa. Report of a patient.
Southern. Med. J., 56, p. 454-457 (mai 1963).

21) FROHNERT (P.P.), SHEPS (S.G.) : Long term follow-up study of periarteritis nodosa.
Amer. J. of Med., 43, p. 8-14 (1967).

22) GIRARD (P.) & Al. : Fausse image radiologique de la Périartérite Noueuse révélée par une polynévrite.
J. Scien. Méd. Lille, 83, p. 305-310 (mai 1965).

23) GIRARD (P.), GALY (P.), FRAISSE (M.) : Périartérite noueuse de Kussmaul, manifestations pulmonaires et digestives.
Lyon Méd., 180, 46, p. 753-757 (1948).

24) GLASSMANN (E.), SKERRET (P.) : Rupture of an intra-hepatic anevrysme due to periarteritis nodosa.
Amer. J. Med., 28, p. 143-146 (1960).

25) GRAIG (A.) : Multiples perforations of small intestine in periarteritis nodosa.
Gastro-enterology, 44, p. 355-356 (mars 1963).

26) GRUBER (G.) : Zur Frage der Periarteritis Nodosa mit besonderer Berucksichtigung der Gallenblase und Nierenbeteiligung.
Virchow's Archiv, 258, p. 441-501 (1925).

27) HAAS (P.) : Uber einen perakut verlaufenden Fall von Periarteritis nodosa, nach Diphenylhydantoïn.
Wiener Klin. Wochenschrift, 79, p. 56-58 (1967).

28) HARRIS (A.W.), FRIEDRICHS (A.V.) :
J. Med. Research, 43, p. 285 (1922).

29) HARRIS (A.W.), LYNCH (G.W.), O'HARE (J.P.) : Périarteritis Nodosa.
Arch. Intern. Med., 63, p. 1163-1182 (1939).

30) HARTL (W.) : Auto-immunisierung und Auto-immunerkrankungen.
Med. Welt., 52, p. 2895-2898 (1965).

31) HAZART, DOMART : Les manifestations digestives de la périartérite noueuse.
Entretiens de Bichat, Méd., 473 (1961).

32) HILLER (R.) : Sarcoïdosis of the stomach with periarteritis nodosa.
J. Abdom. Surg., 4, p. 113-117 (Sept. 1962).

33) HORNER (B.A.), HUNT (J.C.), KINCA (O.W.), de WEERD (J.M.) : Périrenal hematoma secondary to intra-renal microanevrysma of periarteritis nodosa demonstrades radiographically, Proc. Mayo Clin., 41, p. 169-178 (1966).

34) HOULI (J.) et al. : Digestive and articular manifestations of collagen diseases. A study of 55 patients. Ann. Rheum. Dis., 24, p. 52-56 (Janv. 1965).

35) IWENS (W.) : La périartérite noueuse. Arch. Mal. du Coeur, 17, p. 257-278 (1924).

36) JAQUELIN ARMOR (B.) : Raptus hémorragique rectal par périartérite noueuse. Formes digestives, aspects recto-scopiques. Gaz. Méd., 2089-2096 (1960).

37) JOFFE (N.) : Idiopathic panarteritis with aneurysme formation. Clin. Radiolog., London, 16, p. 251-255 (1965).

38) JUCHEMS : Neuere Gesichtspunkte zur Periarteritis Nodosa. Munchner Med. Wochenschrift, 109, p. 1113-1117 (1967).

39) KANTER (D.M.) : Hepatic infarctation. Arch. Intern. Med. Chicago, 115, p. 479-481.

40) KRENTZ (K.), BAETHKE (R.) : Periarteritis from the wiepoint of the gastro-anterologist. Med. Welt., 38, p. 1437-1440 (13 juillet 1963).

41) KUSSMAUL (A.), MAIER (R.) : Über einer bisher nicht beschiebene eigentümliche Arterienerkrankung (Periarteritis Nodosa) die mit Morbus Brightii und rapid fortshreitendes allgemeiner Muskellähmung einhergeht. Dtsch. Arch. Klin. Med., I, p. 484-518, (1866).

42) LAMBERT (Ph.), SALMON (J.) : Traitement immunosuppressif chez 15 patients atteints d'affections auto-immunes ou de maladies ayant une pathologie immunologique. Acta Clinica Belgica, V. 21, n° 1, p. 171-180 (1966).

43) LAMOTTE (M.), ROUJEAU (J.), SEGRESTAA (J.M.), CAULIN (Ch.), CORNU (P.) : Périartérite noueuse avec thromboses et anévrismes viscéraux. Sem. des Hôp. Paris, p. 97-101 (8 janv. 1968).

44) LAMOTTE (M.), ROUJEAU (J.), SEGRESTAA (J.M.), CAULIN (Ch.), CORNU (P.) : Les manifestations digestives de la périartérite noueuse. France Médicale, 26, p. 445-454 (oct. 1963).

45) LE CLUYSE (Ch.), DOGUET (R.) : Deux cas de périartérite noueuse à symptomatologie digestive. Acta Gastr. Entero. Belg., 16, p. 574-576 (1953).

46) LELONG, RACHET : L'image rectoscopique de la périartérite noueuse. Bull. Mens. Soc. Méd. Hôp. Paris, 54, p. 323 (1948).

47) MANGAKIS (M.) : La périartérite noueuse. Etude expérimentale.Essai d'interpénétration pathogénique. Sem. Hôp. Paris, 24, p. 1023-1027 (1949).

48) MARLIER (R.), CANDAELE : Périartérite noueuse avec une symptomatologie abdominale aiguë. Acta Gastro-Entérolog. Belg., 23, p. 326-335 (avril 1960).

49) MARTIN A. : Périartérite noueuse à localisation vésiculaire. Thèse de Strasbourg, 1965.

50) MARTIN (G.), GOLDNER (M.O.) : A case of periarteritis with first manifestation in the Gallbleder. A clinical conference from the hewish chronic disease Hospital Brooklyn, New York. Geriatrics, 15, p. 852-857 (1960).

51) MATANI (A.) : Die Aneurymatis praecordium morbis. Francfort (1766).

52) MILLER (D.R.), and all : Perforation of the small intestin secondary to the necroziting vasculitis (P.N.). Ann. Surg., 162, p. 81-90, (Juill. 1965).

53) MIKOL (C.), RENOUX (M.), MORNET (P.) : Les thérapeutiques immunérosuppressives et leurs indications. Rev. du Praticien, T. XVII, n° 33, p. 4689-4695 (21.12.67)

54) MONDOR (H.), DUCROQUET (R.), OLIVIER (C.) : Aspects chirurgicaux de la maladie de Kussmaul-Maier, avec rapport d'un cas. J. Chir., 54, p. 605-624 (1939).

55) MOWREY (F.M.), LUNDBERG (E.A.) : The clinical manifestation of essentiel polyangeitis with emphasis of the hepatic manifestations. Ann. Int. Med., 40, p. 1145 (1954).

56) NIGHTINGALE : The gastro-intestinal aspects of periarteritis nodosa.
Amer. J. of Gastroentero., 31, 152 (1959).

57) NORCROSS (B.) and LOCKIELM : Arteritis and infarctation of intestin in Rheumatoid artritis.
Amer. J., 180, p. 922-926 (1962).

58) NUZUM (J.W.), Sr. and NUZUM (J.W.) Jr : Polyarteritis nodosa. Statistical review of 175 cases from the literature and report of a typical case.
Arch. Intern. Med., 94, p. 942-955 (1954).

59) RAUBER (G.), VICARIE : Hémorragie péritonéale par rupture d'anévrisme mésentérique au cours d'une périartérite noueuse.
Ann. Méd. Nancy, n° 3, p. 688-700 (1964).

60) RICH (A.), GREGORY (J.E.) : The experimental demonstration that periarteritis nodosa is a manifestation of hypersensitivity.
Bull. Johns Hopkins Hospital, 72, 65 (1943).

61) ROUX(J.) : Les formes digestives de la périartérite noueuse.
Arch. des Mal. de l'appar. Dig. et des Mal. Nutrit., 29, 312 (1939).

62) ROSENBLUM (W.), BUDZILOVICK (G.N.), SOLOMON : Periarteritis nodosa with perforation of the colon a rare complication, report of two cases.
Amer. J. Dig. Dis., 8, 463-71 (may 1963).

63) SALMON (J.), LAMBER (P.) : Traitement immunosuppressif au cours d'affection d'ordre immunologique.
Acta Allerg., 22, 220 (1967).

64) SCHREIBER R. : Uber Polyarteritis nodosa.
Inaug. Dissert. Koenigsberg (1904).

65) SEYLE H. and All. : Experimental production of a selectively hepatic periarteritis nodosa.
Angiology, 15 : 184-7 (avril 1964).

66) SIGUIER F. : Maladies vedettes.
Masson Edit. (1957).

67) SIGUIER F., BERTOUNE KAHN M.E. : Tableau général et place nosologique de la périartérite noueuse.
Rev. Prat., 8, 3197-3205 (1958).

68) SIGUIER F., GODEAU P., DORRA M., MOTTE C. : Les manifestations vasculaires périphériques des collagénoses.
Coeur et Médecine Int., 5, 489-503 (1966).

69) SINGER : La périartérite noueuse et ses manifestations abdominales aiguës.
Arch. of Intern. Med., 39, 6, 15 juin 1937.

70) SINGER H.A. : Periarteritis nodosa mit besonderer Berucksichtigung der acuten Erscheinungen von seiten des Bauches. Mitteilung zweier Falle.
Kongresszblt. Inn. Med., 48, 545-546 (1927).

71) SMITH C.C., ZEEK P.M. : Studies on periarteritis nodosa. II. The role of various factors in the etiology of periarteritis nodosa in experimental animals.
Am. J. Path., 23, 147-157 (1947).

72) TRAISSAC, LOISEAU, PERISSET, BERAUD C., BERNARD J.P., LUNGA RENJ : Les formes digestives de la périartérite noueuse.
Arch. Mal. App. Dig., 50, 802-810 (1961).

73) VIVILLE Ch., JOSSOT G., GILLET M., BERGER J., IMLER M. (Strasbourg) : Les manifestations digestives pseudo-chirurgicales de la Périartérite noueuse. (A propos de deux nouvelles observations).
Lyon Chir., 63, 27-33 (1967).

74) VON HAUN L. : Pathologische und experimentelle Untersuchung über Periarteritis Nodosa.
Virchow's Arch., 227, 90-104 (1920).

75) WOLD L.E., BAGGENSTOSS A.H. : Gastro-intestinal lesions of periarteritis nodosa.
Proc. Staff. Meeting, Mayo Clinic, 24, 28-35 (1949).

76) WUKTICH S. : Tödliche Blutung durch Ruptur eines intra-hepatischen Aneurysma.
Zbl. Allg. Path., 96, 1-2 (1957).

77) YVERGNAUX J.P., VAN DER STRATEN, ROELS H. : Contribution to the study of the digestive manifestations of periarteritis nodosa.
Acta Gastroent. Belg., 25, 110-28 (Févr. 1962).

78) XXXI° Congrès Français de Médecine, Paris 1957.
Les collagénoses.